Lei 4

Editura Sport-Turism

Cu siguranță că cel mai fascinant fenomen din univers este „viața", în imensa ei diversitate de forme și de culori. Ne aplecăm uimiți asupra ei și vrem să o înțelegem și, implicit, să ne înțelegem. De ce pe o mică planetă pierdută în imensitatea universului s-a format o celulă și de ce și pe ce drumuri s-a născut aroganta noastră specie, specie care nu ezită prea mult ca să-și atribuie un loc privilegiat în istoria vieții"? La aceste întrebări numai putea răspunde genetica.

CONSTANTIN MAXIMILIAN

Geneza individualității

Vacanță și sănătate

Cuprins

5 Cuvînt înainte
9 Fundamentele genetice ale individualității
24 O genă... un caracter, mai multe gene... un caracter
27 Cromozomii
31 Erorile
36 Individul – o parte a populației
41 Diversitatea morfologică și fiziologică
45 Accidentele cromozomiale
54 Sexul – o certitudine
56 Intersexualitățile
58 Pseudonermafroditismele masculine
60 Pseudohermafroditismul feminin
61 Hermafroditismul adevărat
62 Identificarea sexuală
64 Intersexualitate și sport
67 Destinul erorilor genetice
81 Malformații
88 Antecedente îndepărtate
90 Sîntem produsul eredității și al mediului
95 Ereditate și inteligență
105 Cîteva consecințe
113 Răspunsul la medicamente
120 Marile etape
122 Creșterea și dezvoltarea
128 Schimbări dimensionale
131 Factorii care controlează creșterea

134 Marea furtună – pubertatea
134 Pubertatea masculină
136 Pubertatea feminină
141 Virstă și creație
144 Dincolo de aparențe
154 O nouă etapă, climacteriumul
156 Andropauza
158 Îmbătrînirea
167 Îmbătrînirea celulelor
168 Mediul
168 Virstă și boală
171 Riscuri
173 Infarctul miocardic
175 Cancerul
175 Ciroza hepatică
176 Sinuciderea
180 Întrebări pentru azi
182 Corectarea defectelor ereditare
186 Predeterminarea sexului
192 Viitorul
197 Final
200 Bibliografie

Cuvînt înainte

Cu siguranță că cel mai fascinant fenomen din univers este „viața", în imensa ei diversitate de forme și de culori. Ne aplecăm uimiți asupra ei și vrem s-o înțelegem și implicit să ne înțelegem. De ce pe o mică planetă pierdută în imensitatea universului s-a format o celulă și de ce și pe ce drumuri s-a născut „aroganta noastră specie, specie care nu ezită prea mult ca să-și atribuie un loc privilegiat în istoria vieții", așa cum spunea cîndva J. Rostand (1961).

La aceste întrebări nu putea răspunde decît genetica. Este adevărat, ea operează încă cu numeroase ipoteze, se mișcă printre incertitudini și necunoscute, dar ne-a dat siguranța că noi sîntem rezultatul evoluției, a cîtorva miliarde de ani de transformări neîncetate, presărate de eșecuri și din cînd în cînd de succese. Știm, emoționantă concluzie, că sîntem legați de tot restul lumii vii, că purtăm în noi urmele întregii istorii a evoluției, că am păstrat ceva din fiecare moment al devenirii noastre ca specie. Nu avem decît să comparăm, în măsura în care este posibil, universul genetic al speciilor pentru a ne convinge încă o dată că nici o specie nu s-a format singură și deci nici noi. Știm că sîntem foarte aproape

de marile maimuțe și foarte departe de singuraticele celule de protozoare, de aceste celule din care a pornit personalitatea noastră biologică. Dar toate au un punct de pornire comun.

Evoluția înseamnă diversitate genetică, iar diversitatea genetică presupune existența transformărilor genetice. Fiecare modificare a avut valoarea unui experiment, a aruncat în arena vieții un nou unicat biologic, cu destin propriu. Istoria speciilor este de fapt istoria singularităților biologice, a succeselor și a eșecurilor evoluției.

De aceea, s-a spus de nenumărate ori, în infinite variante, că nu există în lume doi oameni cu totul asemănători, dar că nimic nu seamănă mai mult cu un om decît alt om. Și iată-ne în fața unei noi întrebări cu ecouri care trec departe, dincolo de limitele strîmte ale biologiei : de ce sîntem fundamental asemănători și totuși diferiți ? Poate că fiecare dintre noi este genetic diferit de semenii lui ; poate că similitudinile genetice dintre noi sînt minore, dar condițiile de mediu în care evoluăm sînt adînc deosebite „Individualitatea nu este însă reductibilă nici la ereditate, nici la influențele multiple ale mediului. Individualitatea este istorie, este devenire ; ea se creează și se constituie pe măsură ce trăiește ; ea nu se fixează niciodată în forme statornice și nu-și află forma ultimă, definitivă decît în momentul în care încetează de a mai evolua și de a se mai pune în concordanță cu mediul, adică în momentul morții" (Biberi, 1945).

Deoarece fiecare dintre noi este un unicat biologic, fiecare reacționează particular la presiunile mediului, explorează și exploatează

diferit mediul ambiant, fiecare spune lumii adevărul lui biologic, care este numai al lui, trebuie să înțelegem că sîntem biologic diferiți – și că nici nu s-ar putea altfel. Și pentru că sîntem genetic diferiți, sîntem genetic inegali. Așa cum remarca cîndva Dobzhansky (1963) „egalitatea este un ideal etic și social și nu biologic. Într-o societate compusă din indivizi egali genetic, egalitatea și-ar pierde sensul". Indivizii trebuie să aibă oportunități egale de a se dezvolta și de a participa la progresele propriei lor comunități, dar este cert că o vor face diferit. Unii au aptitudini tehnice sau artistice, unii văd ansamblul problemelor, alții numai amănuntele, unii preferă să mediteze asupra frămîntărilor lumii, alții au nevoie de soluții practice. Toți sînt însă utili sau toți pot fi utili dacă găsesc un teren fertil pentru aspirațiile lor.

Este de asemenea sigur că diferențele dintre indivizi vor persista întotdeauna, chiar dacă am omogeniza mediul ambiant – ceea ce este cu totul imposibil. Niciodată nu vom reuși să transformăm o grupă de copii neselecționați într-o serie de mari matematicieni, de mari poeți sau de mari muzicieni. Mediul favorizează împlinirea unui talent dar nu creează talente.

O lume constituită din indivizi identici genetic ar fi o lume sterilă. Uriașele noastre progrese sînt tocmai o consecință a diversității noastre genetice. Avem nevoie de această diversitate pentru a înfăptui o lume apropiată de cele mai generoase dintre visele noastre.

Fundamentele genetice ale individualității

Istoria descifrării individualității se confundă cu istoria geneticii. Evident, ficcare pătrundere în microcosmosul ereditar a dezvăluit o nouă fațetă a genezei și desfășurării unicității biologice.

Prima pagină din acest fascinant domeniu, care este genetica, a fost scrisă în urmă cu ceva mai mult de o sută de ani. În 1865 Mendel a descoperit legile fundamentale ale eredității, mai exact a descoperit legile transmiterii caracterelor. O scînteie de geniu care trebuia să marcheze nașterea geneticii. Dar secolul al XIX-lea nu era pregătit pentru o idee atît de neobișnuită. Simplitatea concluziilor lui Mendel era șocantă. Abia în zorii acestui veac Mendel a fost înțeles. Și genetica devenea una dintre cele mai generoase promisiuni ale științei. Ea promitea că va elucida toate marile probleme pe care le pune viața — ca fenomen biologic. Informațiile au început să se adune într-un ritm impresionant. Este adevărat, ele aveau o valoare intrinsecă minoră. Dar... au adus dovada că legile eredității sînt aceleași pentru toate speciile. Era prima dovadă certă că speciile derivă dintr-un punct comun și, mai mult decît atît, era prima dovadă că mecanismele

de bază ale eredității sînt similare pentru toate speciile.

Cercetarea bazelor materiale ale eredității — ca să folosesc terminologia geneticienilor din deceniul trecut — a adus două certitudini. Cea dintîi aparține lui Morgan. El și echipa lui au impus concluzia că, ideea ca atare nu era cu totul inedită, cromozomii sînt purtătorii materiali ai eredității. Tot el demonstra că fiecare cromozom include un număr de unități ereditare elementare gene.

Natura materialului genetic rămînea un mister. În 1944 O. T. Avery și colegii lui, după zece ani de cercetări, emoționant exemplu de spirit științific — conchideau că acidul dezoxiribonucleic (ADN) este suportul eredității. Acest acid este capabil să modifice structura ereditară a altui organism. După numai 10 ani (1954) James Watson și Francis Crick descopereau că ADN-ul are forma unei duble elici. O pătrundere de adîncime în universul ereditar. Modelul descris de Watson și Crick explica caracteristicile materialului ereditar : de a conține o informație, de a se reproduce și de a se modifica. În următorii 20 de ani au fost elucidate structura și funcția genei, precum și sinteza proteinelor. Ceea ce ieri părea un vis imposibil (nu s-a spus oare de nenumărate ori că universul genetic va rămîne întotdeauna înafara posibilităților noastre de înțelegere ?) a intrat în cîmpul direct al investigației. Acest sfîrșit de secol va rămîne în istoria științei și prin descoperirea structurii intime a genei și prin sinteza primelor gene. Ele au deschis drumul ingineriei genetice.

La începutul acestui veac s-a presupus că specia noastră are 48 de cromozomi. Decenii la rînd sugestia a fost acceptată ca o certitudine. În 1956, J. H. Tjio și Albert Levan stabileau că numărul real este doar de 46. Prin Tjio și Levan cromozomii intrau în cîmpul investigației directe. Atunci lumea geneticienilor și-a reamintit experiențele lui Morgan (el descoperise drosofile cu cromozomi suplimentari sau cu cromozomi structural anormali). Nu cumva, întrebarea pusă deseori în medicina deceniului al cincilea și mai ales a celui următor — există anomalii cromozomiale similare și la om și ele ar putea explica o parte cel puțin dintre malformațiile congenitale grave sau dintre intersexualități ?

Puțini s-au aplecat însă asupra întrebării. Medicina avea alte preocupări, poate mai grave, poate mai urgente, dar în 1959 a fost pusă în fața uneia dintre cele mai șocante descoperiri : mongolismul, o tulburare frecventă și severă este condiționată de un mic cromozom suplimentar. Studiul cromozomilor se înscria printre cele mai actuale teme ale biologiei și medicinei. O avalanșă de fapte obligă medicina să accepte ideea că anomaliile cromozomiale sînt frecvente, mult mai frecvente decît a îndrăznit cineva să presupună.

Înțelegem acum ereditatea la toate nivelurile.

Firește, rămîn mari necunoscute. Nu știm aproape nimic despre drumul oului fecundat spre embrion și apoi spre făt. Este sigur însă că în viitoarele cîteva decenii omul va intra în întregime în conul de lumină al științei.

*

Un organism, indiferent de complexitatea lui, indiferent dacă este bacterie sau om, în ultimă analiză este o microuzină care sintetizează proteine, molecule constituite din înlănțuirea unui număr de aminoacizi. Există 20 de aminoacizi importanți — alanină, arginină, tirozină... Numărul și succesiunea aminoacizilor asigură specificitatea proteinelor.

Proteinele sînt elementele fundamentale ale organismului. O parte intră în structura mușchilor, cartilajelor — acestea sînt proteinele structurale, altele asigură activitatea organismului — acestea sînt enzimele. Fără ele viața ar fi imposibilă.

Enzimele trebuie să aibă o structură bine definită și să acționeze adecvat, în funcție de nevoile organismului. Aceste condiții presupun un control permanent și al structurii și al funcției, pe de o parte, și al cantității de enzime, pe de altă parte. Ideea a fost sugerată la începutul secolului de un medic englez, Archibald Garrod. El a descris o tulburare, alcaptonuria, caracterizată prin prezența unor depozite de culoare închisă în urină — urina copiilor bolnavi. Depozitele sînt constituite din acid homogentizic, unul dintre produșii de degradare ai tirozinei, un aminoacid, care în mod normal este descompus enzimatic în apă și CO_2.

Garrod a conchis, sub influența primelor date ale geneticii, că alcaptonuria este consecința unei deficiențe enzimatice, la rîndul ei expresia unui defect ereditar. El descoperea astfel erorile înăscute de metabolism.

Confirmarea ipotezei lui Garrod a venit mult mai tîrziu. Doi geneticieni din S.U.A., E. L. Tatum și G. W. Beadle, au iradiat o ciupercă, Neurospora crassa. Erau convinși că în acest fel vor obține ciuperci cu modificări ereditare. Le-au obținut. Ciupercile anormale nu mai erau capabile să metabolizeze o substanță sau alta, deoarece nu mai aveau enzimele necesare. Concluzia se desprindea cu claritate : enzimele sînt sub controlul genetic. O genă, au conchis cei doi geneticieni, controlează sinteza unei singure enzime : legea, o genă — o enzimă.

Genetica avea cele două puncte de reper — începutul, gena și sfîrșitul, enzima. În fața ei se întindea necunoscutul. Care este natura genei ? care este drumul de la genă la enzimă ? cum se desfășoară sinteza genei ? cum este asigurat controlul sintezei ?

La organismele superioare materialul genetic este concentrat în nucleu, mai exact în cromozomi. Fiecare cromozom este constituit din ADN și proteine. Constituentul esențial este ADN-ul. El este cel care condiționează caracterele ereditare și care asigură transmiterea lor din generație în generație. Spuneam că datorită lui Watson și Crick se știe că ADN-ul are forma unei duble elici. Mai exact, molecula de ADN este constituită din două filamente spiralate în jurul unei axe imaginare. Faimoasa dublă elice seamănă cu o scară, cu două bare și numeroase trepte. Barele se fixează pe molecule de zahar — deoxiriboză — sprijinite de grupări fosfat. Treptele sînt formate din perechi de baze, două purinice, adenina și guanina, și două pirimidinice, timina și citozina (fig. 1).

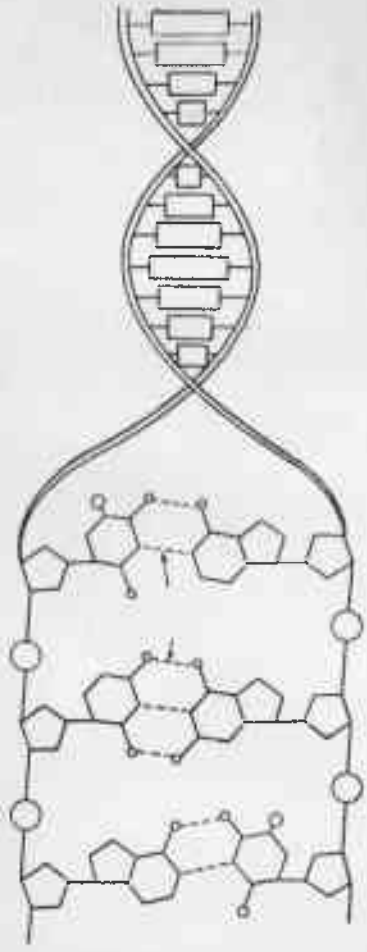

Fig. 1. Modelul Watson-Crick al moleculei de ADN
Se remarcă structura helicoidală și împerecherea complementară a bazelor (după Bonner și Mills, 1964).

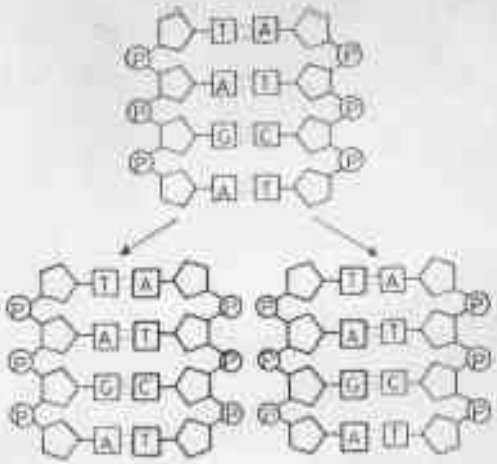

Fig. 2. Replicarea semiconservativă a ADN-ului. Cele două molecule nou-formate sînt identice una cu alta și cu molecula parentală (după Ingram, 1965).

Timina se împerechează cu adenina, iar guanina cu citozina prin intermediul unor legături de hidrogen. Cele două lanțuri sînt complementare — succesiunea bazelor unui lanț determină succesiunea bazelor celuilalt lanț. Așa încît, dacă am urmări secvența bazelor unui filament, am putea spune cu siguranță care este succesiunea bazelor pe celălalt filament. Secvența bazelor trebuie să fie invariabilă. Păstrarea ordinii lor este o condiție a existenței individuale și a supraviețuirii speciei. Ordinea se va transmite tuturor celulelor fiice. În timpul diviziunii celulare, filamentele de ADN se desfac și fiecare filament va constitui o matriță pe care se va forma un lanț complementar (fig. 2). Toate

Tabelul 1

Codul genetic

Prima bază	A doua bază				Baza terminală
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Term	Term	A
	Leu	Ser	Term	Try	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	$GluNH^2$	Arg	A
	Leu	Pro	$GluNH^2$	Arg	G
A	Ile	Thr	$AspNH^2$	Ser	U
	Ile	Thr	$AspNH^2$	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Abreviații : U — uridină ; C — citosină ; A — adenină ; G — guanină.
Ala — alanină ; Asp — acid aspartic ; $AspNH_2$ — asparagină ; Arg — arginină ; Cys — cisteină ; Gly — glicină ; Glu — acid glutamic ; $GluNH_2$ — glutamină ; His — histidină ; Ile — isoleucină ; Leu — leucină ; Lys — lisină ; Met — metionină ; Phe — fenilalanină ; Pro — prolină ; Ser — serină ; Thr — treonină ; Tyr — tirosină ; Try — triptofan ; Val — valină ; Term — codon care anunță terminarea sintezei lantului polipeptidic.

celulele organismului au deci aceeași secvență de baze. Liniaritatea elementelor constitutive ale ADN-ului are un rol hotărîtor deoarece și proteinele au o structură liniară. Trebuie să existe deci o legătură între struc-

tura ADN-ului și cea a proteinelor. Sau, cu alte cuvinte, succesiunea bazelor trebuie să condiționeze secvența aminoacizilor, și în cele din urmă organismul în întreaga lui complexitate.

Dar ADN-ul este format din 4 baze, iar proteinele din 20 de aminoacizi. Cum poate deci o „frază" — molecula de ADN — formată din 4 „cuvinte" diferite — nucleotidele — să asigure sinteza unor „fraze" formate din 20 de „cuvinte" — proteinele. Este evident că o pereche de baze nu poate codifica un aminoacid. Nici două perechi de baze nu sînt suficiente ($4 \times 4 = 16$). Rămîne o singură posibilitate — mesajul genetic este constituit din cuvinte de trei litere. Această unitate se numește codon. Apare însă o nedumerire. Dacă mesajul are trei litere atunci se pot codifica 64 de aminoacizi. Prea mult. Și totuși așa este. Evoluția a ales, din prevedere, această cale — mai mulți codoni codifică același aminoacid. Trei dintre ei nu au nici un sens — nu codifică nici un aminoacid. Ei au totuși un rol major — anunță terminarea sintezei lanțului proteic.

Codul genetic este bine cunoscut. Este adevărat că nu avem dovezi concrete, dar putem admite ca o certitudine că codul genetic este universal — el este același la toate speciile de plante și de animale — același codon codifică același aminoacid la toate speciile atît la bacterii, cît și la om.

Un număr variabil de perechi de baze formează o genă — unitatea genetică de codificare a unui lanț polipeptidic. O enzimă este formată dintr-un singur lanț sau mai multe lanțuri polipeptidice. O enzimă este

deci controlată de o singură genă sau de mai multe gene, situate una lîngă alta pe același cromozom sau pe cromozomi diferiți.

Cromozomii conțin însă o cantitate de ADN considerabil mai mare decît cea teoretic necesară. Din rațiuni nu foarte clare organismele superioare nu utilizează decît o parte din ADN-ul lor, pentru sinteza proteinelor. Restul este format din secvențe repetitive, din secvențe scurte de nucleotide repetate de mii sau zeci de mii de ori. Rolul acestor secvențe rămîne încă obscur (Bostock-Sumner, 1978).

Numărul de gene al omului este încă necunoscut. Prin metode indirecte s-a apreciat că fiecare individ ar avea aproximativ 100 000 de gene. Precizarea numărului de gene, structura și localizarea lor pe cromozomi rămîne un deziderat care depășește în mare măsură posibilitățile științei contemporane. Genetica a reușit să stabilească numărul genelor cîtorva virusuri. La capătul unor eforturi cu totul remarcabile s-a demonstrat că virusurile au doar cîteva gene formate din mii de nucleotide. Omul are însă sute de milioane de nucleotide, dacă nu cumva mai mult de un miliard. Cum se va stabili ordinea lor ? Probabil prin automatizare, cîndva în secolul următor.

Am reușit însă să localizăm aproximativ 100 de gene. Știm cu alte cuvinte pe ce cromozomi se găsesc genele care controlează sinteza grupelor sanguine ABO, a sistemului RH, a unor enzime și a cîtorva tulburări ereditare.

Genele sînt situate în cromozomi, iar sinteza proteinelor are loc în citoplasmă. Infor-

mația genetică trebuie deci transferată din nucleu în citoplasmă. Transferul implică prezența unui intermediar care să aibă o structură identică cu cea a ADN-ului. El este tot un acid nucleic, acidul ribonucleic mesager (ARNm) care se deosebește de ADN prin faptul că are uracil în locul timinei.

ARNm este sintetizat direct pe o matriță de ADN. El este astfel o copie negativă a ADN-ului. Odată sintetizat se desprinde de cromozomi și migrează în citoplasmă.

Sinteza proteinelor are loc în formațiuni specifice numite ribozomi, adevărate uzine de asamblat proteine. Ribozomii sînt constituiți din mai multe tipuri de ARN ribozomal și din proteine. Ribozomii nu au specificitate. Ei execută orice ordin conform instrucțiunilor primite. Astfel ribozomii unei specii pot sintetiza proteine caracteristice altei specii dacă primesc ARNm adecvat. Se pare astfel că selecția naturală a păstrat de-a lungul întregii evoluții același cod genetic și același sistem de sinteză a proteinelor (fig. 3).

Sinteza are loc numai dacă aminoacizii citoplasmatici sînt transportați spre ribozomi. Sarcina revine unui alt tip de ARN — ARN de transfer. Structura lui este cunoscută. Are o formă de treflă. Într-o regiune are trei baze care recunosc codonul din ARN-ul mesager. În altă regiune fixează un aminoacid specific, corespunzător codonului.

ARNm ajuns în citoplasmă este fixat de ribozomi. Ribozomul începe apoi citirea mesajului (translație) în așa fel, încît fiecărui codon îi corespunde un anticodon. Aminoacidul adus de ARN-ul de transfer își găsește locul exact în lanțul polipeptidic. Astfel, din

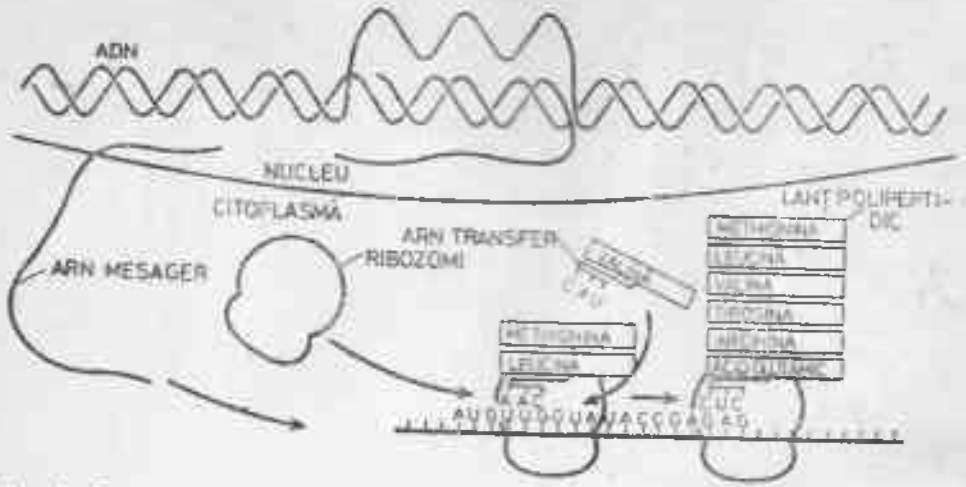

Fig. 3. Sinteza proteinelor. Un filament de ADN este transcris într-un filament complementar de ARN mesager, iar acesta este tradus într-o proteină. Sinteza are loc în ribozomi (după Ayala 1978).

aproape în aproape se sintetizează tot lanțul polipeptidic. Deci secvența aminoacizilor este condiționată de succesiunea codonilor din ARNm, la rîndul ei copie a structurii ADN-ului.

Firește fiecare dintre etapele schițate este deosebit de complexă. Copierea ARNm sau sinteza proteinelor reclamă participarea altor factori-enzime specifice, factori de inițiere ai sintezei, factori de elongație (vezi Watson, 1974).

Proteina odată sintetizată se spiralizează și apoi se pliază.

Dar o celulă nu poate funcționa permanent sau anarhic. Sinteza proteinelor trebuie să corespundă necesităților celulei și organismului. Ea trebuie deci controlată. Și chiar este, printr-un sistem de maximă eficiență — produsul final hotărăște dacă sinteza continuă sau se oprește. Produsul final, deci lanțul polipeptidic sau enzima nu poate acționa direct asupra genelor structurale, asupra genelor care participă direct la sinteză, ci asupra altei gene-operator-0 — care la rîndul ei ia decizia ultimă. Francis Jacob și Jacques Monod, care au elucidat mecanismul de reglare al sintezei proteinelor la bacterii, au numit ansamblul format de un grup de gene structurale și de o genă operator-operon.

Dar produsul final la rîndul lui nu acționează singur. Pe cromozom se găsește o genă specializată — reglatorie, care sintetizează o proteină specifică — represor. Această proteină poate recunoaște și produsul final și gena operator. Dacă necesitățile în proteine sînt

Fig. 4. Modelul Jacob-Monod — controlul sintezei proteinelor la nivelul transcripției.

asigurate, represorul se unește cu produsul final și blochează operatorul. Sinteza încetează. Dacă cantitatea de produs final este insuficientă, represorul „lasă liber" operatorul și sinteza proteinelor continuă. Acest sistem se numește represibil.

Sistemul prezentat mai sus pare să fie valabil doar la bacterii. La organismele superioare este mult mai complex (fig. 4).

Totul începe să fie clar. Individualitatea este produsul structurii genelor, al succesiunii codonilor și implicit al structurii și funcției proteinelor sintetizate. Succesiunea codonilor este aceeași la toți indivizii unei specii, dar natura unora dintre ei este diferită. Diferă numai codonii care nu alterează profund funcția proteinei. Numărul lor trebuie să fie considerabil. Pentru a ilustra dimensiunile informației genetice a unui organism superior s-a echivalat o literă obișnuită din alfabetul nostru cu o pereche de baze. Cu totalitatea „literelor" — mai exact cu totalitatea literelor dintr-o celulă — s-ar putea scrie o enciclopedie în 12 volume. Această comparație demonstrează imensul potențial genetic al speciei noastre.

Toate celulele organismului au aceeași informație genetică. Totuși celulele folosesc numai o mică parte, specifică funcției lor. Hematiile de pildă folosesc alte gene decît cele pe care le utilizează celula hepatică sau nervoasă. Restul materialului genetic este inactiv. Diferențierea celulară, drumul pe care îl parcurge oul fecundat pentru a deveni un „om" este plin de incertitudini.

O genă...un caracter, mai multe gene ... un caracter

Dintre cele cîteva zeci de mii de gene ale universului genetic uman am reuşit la capătul unor cercetări extrem de complicate să stabilim poziţia în cromozomi a unei părţi neglijabile — ceva mai mult de o sută. Ştim, cu alte cuvinte, că pe braţele lungi sau pe braţele scurte ale unui cromozom oarecare se găseşte o genă dată. Ştim apoi, de mult, că genele se transmit specific — dominant, recesiv, autosomal sau legat de cromozomul X. Ştim de asemenea că o genă are o funcţie caracteristică — o genă asigură sinteza grupelor sanguine ABO, altă genă pe cea a grupului sanguin Duffy... Alteori situaţia este mult mai complicată. Realizarea unui caracter reclamă participarea mai multor gene, hemoglobina de pildă.

Despre alte caractere însă nu ştim, genetic vorbind, prea mult. Şi este vorba despre caractere care participă din plin la unicitatea noastră. Să ne imaginăm o situaţie foarte obişnuită dealtminteri — un negru se căsătoreşte cu o albă sau invers, nu are nici o importanţă. Copiii lor vor fi toţi mulatri. Să presupunem mai departe că membrii primei generaţii, toţi mulatri, se căsătoresc între ei, şi că rezultă un număr sufi-

cient de mare de descendenți. Pigmentația pielii lor va fi extrem de variată. Alături de copii albi și de copii negri vor apare mulari

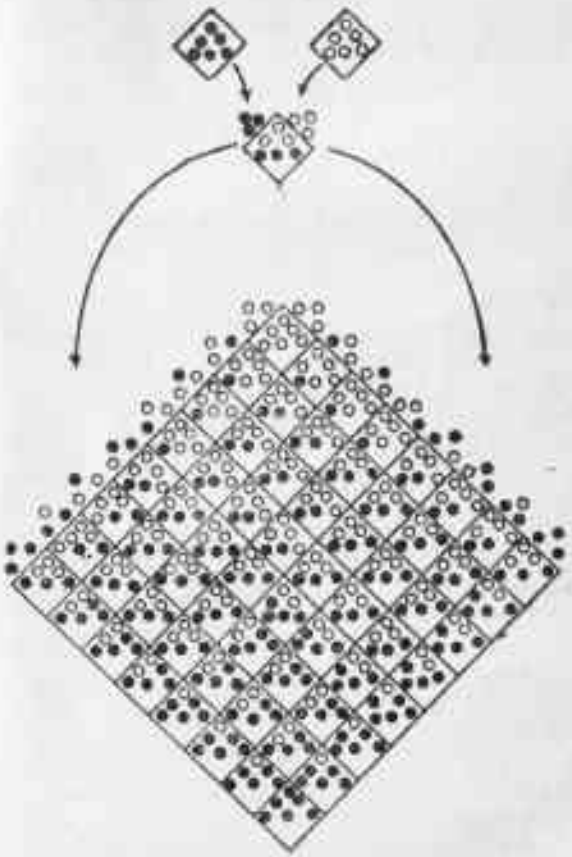

Fig. 5. Modelul ipotetic de transmitere a genelor care condiționează pigmentația (după Dobzhansky, 1964).

mai apropiați fie de albi, fie de negri. Să încerăm să explicăm fenomenul, deși explicația are un caracter ipotetic.

Dacă pigmentația, neagră de plidă, ar fi condiționată de o genă dominantă, atunci în prima generație :

$$Nn \times aa$$
$$\downarrow$$
$$Na + Na + na + na$$

în care *N* este gena dominantă pentru pigmentația neagră, *n* este gena recesivă pentru aceeași culoare, iar *a* gena pentru pigmentația albă. Ar trebui să rezulte deci 50% copii negri și 50% mulatri. Faptele infirmă presupunerea. Nu ne mai rămîne decît să admitem că pigmentația este condiționată de 3 gene, ca în exemplul din imagine (fig. 5), sau mai multe, poate 6, poate 10. Nici nu are importanță în contextul de față. Importantă este doar concluzia că părinți asemănători pentru un caracter oarecare pot avea copii cu totul diferiți. Cine ar putea bănui că un alb are părinți mulatri și ca atare că are un bunic negru ?

Începem să înțelegem de ce părinți cu înălțimea mijlocie pot avea și copii scunzi și copii înalți sau de ce părinți cu craniul rotund au și copii cu craniul lung.

Lista acestor caractere pare să fie mare. Ea include printre altele și coeficientul de inteligență.

Cromozomii

Acum un secol Waldeyer, inspirat, a numit particulele colorabile din nucleu, cromozomi. Spre sfîrșitul secolului trecut începea să se contureze ideea că aceste mici formațiuni sînt vehiculele „substanței ereditare", o idee pe care puține decenii mai tîrziu Morgan avea s-o înscrie printre marile realități ale biologiei. Tot Morgan demonstra că pe fiecare cromozom se găsesc gene specifice, înșirate într-o ordine desăvîrșită. Cu aceste concluzii se termină unul dintre primele capitole ale geneticii moderne.

Știm acum că toate celulele organismului, cu excepția celulelor germinale mature, a spermatozoizilor și a ovulelor, au 46 de cromozomi (fig. 6). Spermatozoizii și ovulele au numai 23. În urma fecundației se restabilește numărul de cromozomi caracteristic speciei. Oul, celula din care pornește individul, este astfel format din 23 de cromozomi materni și 23 de cromozomi paterni, 23 de perechi, fiecare pereche avînd gene cu aceeași structură sau cu structură similară, dispuse în aceeași ordine, o ordine riguroasă care nu admite abateri.

Apoi oul începe să se dividă, și fiecare celulă descendentă va primi aceeași cromo-

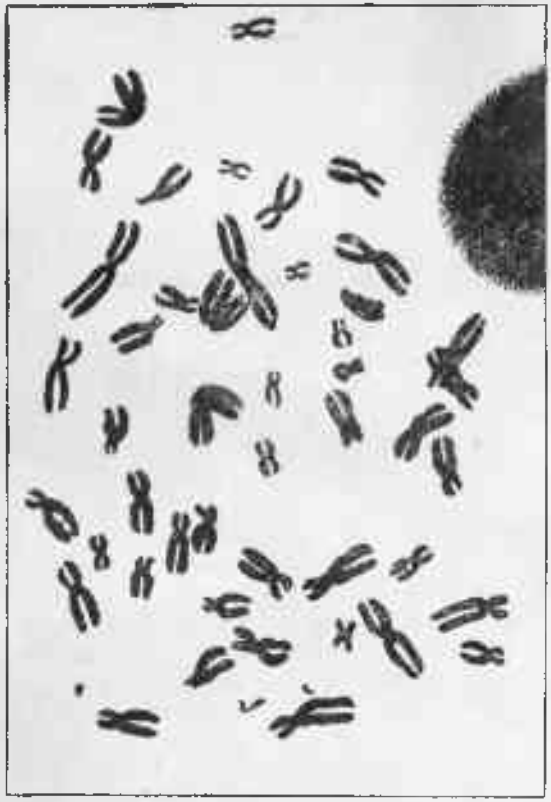

Fig. 6. Cromozomi umani.

zomi pe care îi are şi oul. Individul are deci în toate celulele lui aceiaşi cromozomi şi implicit aceleaşi gene, dacă nu survin accidente. Firește în fiecare organ sau țesut va funcționa un sistem genic, cel care asigură specificitatea funcțională a organului. Celelalte gene sînt prezente, dar sînt inactive.

Cei doi cromozomi omologi au același număr de gene cu aceleași meniri și totuși ei sînt mai mult sau mai puțin diferiți. În cursul evoluției genele au suferit numeroase modificări — mutații. Deci cei doi cromozomi au pe un locus dat gene similare sau diferite.

În timpul meiozei are loc separarea celor 23 de perechi de cromozomi. Unul dintre membrii unei perechi va migra spre un pol al celulei, iar celălalt spre celălalt pol al celulei. Prin jocul pur al întîmplării într-o celulă fiică va trece deci un număr variabil de cromozomi materni sau paterni deci de cromozomi transmiși de bunicul patern și de bunica paternă, de bunicul matern și de bunica maternă. Din punct de vedere statistic sînt posibile $2^{23} = 8\,388\,608$ combinații cromozomiale în spermatozoizi și tot atîtea combinații în ovul. În total 2^{46} de combinații adică aproximativ 70 de trilioane de combinații. Evident, teoretic, este posibil ca o celulă germinală să fie formată exclusiv din cromozomi materni sau exclusiv din cromozomi paterni, dar o asemenea posibilitate este cu totul neglijabilă. Deci șansa ca doi frați să aibă aceeași structură cromozomială este practic nulă. De aceea Rostand spunea cîndva că la loteria mendeleeană nu ies niciodată aceleași numere.

Da chiar dacă doi frați ar primi aceiași cromozomi, ei vor fi deosebiți, deoarece în meioză a avut loc un schimb de material genetic între cromozomii homologi-crossing-over și deoarece puteau să apară mutații. Iată de ce, rămînînd la nivelul cromozomilor, putem afirma cu certitudine că doi părinți pot avea un număr nesfîrșit de copii

total deosebiți. În fața acestei situații Rostand scria : „Fiecare dintre noi este un fenomen extrem de improbabil la scara umană ; înainte de a fi s-ar putea paria tot împotriva existenței sale".

Fiecare spermatozoid este un produs unic. Întîmplarea pură decide care dintre cele cîteva zeci de milioane de spermatozoizi va fecunda. Totul este o problemă de secunde. Dacă în locul spermatozoidului care a cîștigat cursa fecundației ar fi fost altul universul nostru genetic ar fi fost diferit — de fapt ar fi fost alt individ, mai bine sau mai puțin bine adaptat mediului.

Noi lăsăm fiecăruia dintre copiii noștri jumătate din experiența noastră biologică. O experiență care cuprinde gene avantajoase și gene neavantajoase, o constelație unică.

Erorile

Deci, un ou primește 23 de cromozomi materni și 23 de cromozomi paterni. La rîndul lui fiecare cromozom îi aduce un număr de gene. Dacă genele ar fi structuri fixe, atunci întreaga specie umană ar fi constituită din indivizi identici genetic și similari fenotipic. Dar... fiecare dintre noi este un unicat. Aceasta înseamnă că o parte dintre genele noastre sînt diferite de ale semenilor noștri. Unicitatea biologică înseamnă și altceva, înseamnă că genele pot suferi transformări. Nici nu ar putea fi altfel. Fără mutații evoluția ar fi rămas unul dintre marile visuri ale pămîntului. Prima celulă, chiar dacă ar fi apărut, ar fi rămas o simplă celulă. Atît. Universul, și el, ar fi fost mai sărac. Nu ar fi cunoscut cea mai emoționantă experiență posibilă — evoluția.

Mutațiile sînt întîmplătoare. Apar oriunde în complicatul univers ereditar și au consecințe cu totul diferite.

Cînd vorbim despre mutații, vorbim de fapt despre efectele lor. Iată-ne în fața unei malformații sau complex malformativ. O dramă care zguduie viața unei familii. Părinții profund tulburați vor să știe ce s-a întîmplat. Răspunsul vine uneori imediat,

alteori vine tîrziu după lungi și dificile cercetări. Alteori răspunsul este incert. Necunoscutele ar dispare dacă am studia nu numai cromozomii, ceea ce se face curent, ci și genele.

Cercetarea genelor rămîne încă un deziderat — încă. Ceea ce am reușit să descoperim ne-a dat o nouă și fecundă imagine despre mutație.

Hemoglobina este una dintre cele mai strălucite performanțe ale evoluției. Ea este un constituent al celulelor roșii care are „misiunea" de a transporta oxigenul din plămîni în celulele organismului. Structura ei este bine cunoscută. Există mai multe tipuri de hemoglobină. La începutul vieții embrionare se formează două sau trei forme. Apoi în luna a doua apare un nou tip pentru ca în luna următoare să înceapă sinteza hemoglobinei adultului — Hemoglobina A_1 (HbA). Celelalte forme dispar. De acum încolo hematiile au doar HbA_1 (97%) și o cantitate redusă de HbA_2 (2,5%).

HbA_1 este formată din 4 lanțuri polipeptidice — două lanțuri identice alfa și două lanțuri identice beta. Primele sînt compuse din 141 de aminoacizi, ultimele din 146 de aminoacizi. Fiecare lanț de hemoglobină include și un grup prostetic numit hem, structură extrem de importantă în funcționarea moleculei. Hemul are un atom de fier, atom care asigură transportul oxigenului. Molecula de hemoglobină include deci 4 hemuri.

Este cunoscută de asemenea și succesiunea aminoacizilor. Ea reflectă, firește, succesiunea bazelor din molecula de ADN. Orice schimbare a unei baze va modifica codonul

din care face parte și implicit structura lanțului polipeptidic. Consecințele mutației sînt condiționate de rolul funcțional al aminoacidului substituit.

Iată un exemplu, probabil cel mai bine explorat în genetica umană.

Se știe de cîteva decenii că hematiile unor indivizi aparent normali iau o formă particulară — de seceră — în cazul în care presiunea de oxigen scade, așa cum se întîmplă la înălțimi mari. În mod obișnuit acești indivizi nu au nici un fel de tulburări clinice. Dacă însă se căsătoresc doi indivizi cu acest „defect" ei pot avea copii cu o anemie gravă care duce deseori la moarte. Nu a fost greu să se dovedească că părinții sînt heterozigoți pentru o mutație care în formă homozigotă este vinovată de tulburările grave ale copiilor. Natura ereditară este certă. Totuși, ce înseamnă heterozigot sau homozigot la nivelul genei. Utilizarea unor metode de o remarcabilă finețe a adus răspunsul. Heterozigoții au două feluri de hemoglobină — o hemoglobină normală — HbA — și o hemoglobină anormală — HbS. Numele a fost inspirat de forma particulară pe care o iau hematiile — formă de seceră, așa cum spuneam — în englezește sikle-cell (sikle = seceră ; cell = celulă). Apoi s-a demonstrat că HbS diferă de hemoglobina normală printr-un singur aminoacid. În lanțul beta, în poziția a 6-a, acidul glutamic a fost înlocuit cu valină. În rest, succesiunea aminoacizilor este identică în ambele tipuri de hemoglobină.

Să ne întoarcem acum la genă, acolo unde a survenit eroarea. Deoarece se știe care este

ordinea aminoacizilor și deoarece codul genetic este descifrat se poate presupune că în codonul 6 din gena care controlează sinteza lanțului beta o „literă" a fost înlocuită cu altă „literă". Codonul pentru acid glutamic este GAA-guanină-adenină-adenină. Codonul pentru valină este puțin diferit — în locul primei adenine se găsește uracil. La atît se reduce diferența dintre HbA și HbS.

Să presupunem că ar fi fost înlocuită prima bază-G și că locul ei a fost luat de o nouă adenină. Codonul va fi AAA. El va determina înlocuirea acidului glutaminic cu lisina. Rezultatul : hemoglobina anormală C.

Accidente similare pot surveni oriunde de-a lungul genei. Orice bază poate fi înlocuită cu altă bază. În acest fel pot rezulta teoretic cîteva mii de hemoglobine anormale. Am spus teoretic, deoarece o parte dintre substituții alterează atît de profund structura și implicit funcția hemoglobinei, încît purtătorii sînt eliminați. Alte mutații nu au însă nici un fel de consecințe negative. Purtătorii lor nu vor ști niciodată că structura uneia dintre genele care condiționează sinteza hemoglobinei este diferită de cea a marii majorități a semenilor lor ; asupra acestor aspecte se va reveni, ceva mai tîrziu.

Oricum, pînă acum s-au descoperit aproape 300 de hemoglobine anormale cu consecințe clinice mai mult sau mai puțin importante.

Substituția constituie, se pare, cel mai obișnuit tip de mutație. Avem suficient de multe rațiuni ca să credem că aceste evenimente explică în mare măsură actuala diversitate a lumii contemporane (fig. 7).

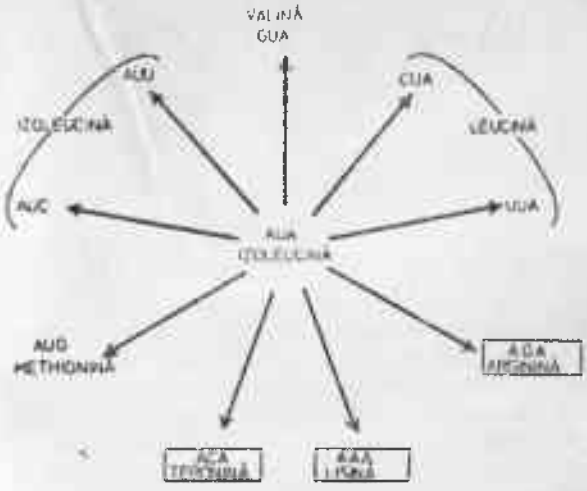

Fig. 7. Substituțiile pot apare oriunde de-a lungul moleculei de ADN. Poate fi înlocuită prima, a doua sau a treia bază. Așa cum se vede substituirea uneia dintre cele 3 baze ale codonului pentru isoleucină poate da naștere la 9 codoni noi, care codifică 6 aminoacizi diferiți — trei mutații sînt redundante. Trei aminoacizi, arginina, treonina și lisina, au proprietăți chimice mult deosebite de cele ale isoleucinei (după Ayala, 1976).

Înlocuirea nu este însă singura cale de constituire a mutațiilor. Alteori o genă pierde un număr oarecare de codoni și pierderea înseamnă reducerea lungimii proteinei sintetizate. Sau o genă se alungește, în urma unei erori particulare în timpul formării celulelor germinale — și se alungește și proteina sintetizată. Și în aceste circumstanțe, pornind de la structura proteinei, putem reconstitui evenimentele genetice primare (Harris, 1975).

Individul — o parte a populației

Foarte mult timp s-a crezut că în toate populațiile există o singură genă specifică frecventă și un procent variabil, de obicei foarte mic, de mutații, ale aceleiași gene, cu efecte aproape constant detrimentale. Era punctul de vedere al geneticii clasice și al evoluționismului darwinian. Presupunerea părea plauzibilă, deoarece se studiau numai mutațiile cu consecințe evidente — în general mutațiile care antrenau malformații congenitale importante.

A apărut însă biologia moleculară, cercetarea detaliată a enzimelor și proteinelor. Rezultatele au fost surprinzătoare : numărul variantelor structurale este mult mai mare decît bănuiau „vechii" geneticieni. Este firesc, spunem noi acum, să fie așa, deoarece fiecare genă poate suferi numeroase mutații. Să ne imaginăm o genă constituită din 900 de perechi de baze. Ea asigură sinteza unei proteine formată din 300 de aminoacizi — trei baze codifică un aminoacid. Această genă poate genera 2 700 de alele, dacă se modifică o singură bază. Dar... nimic nu ne împiedică să presupunem că aceeași genă poate suferi simultan două sau trei substituții — presupunerea nu este dealtminteri gratuită. Ace-

eași genă se poate alungi sau se poate „scurta" — consecutiv pierderii cîtorva perechi de baze.

Teoria este mai generoasă decît realitatea.

Iată un exemplu celebru — hemoglobina. Lanțul beta este alcătuit din 146 de aminoacizi. Gena care îl codifică este formată deci din 438 de baze. Conform calculului teoretic gena care controlează sinteza lanțului beta poate exista în 1 314 forme diferite (alele). Practic acest număr nu va fi atins niciodată deoarece un procent important dintre mutații sînt sinonime — nu modifică secvența de aminoacizi, deoarece locul unei baze a fost luat de altă bază care nu schimbă funcția codonului (codifică același aminoacid) — și deoarece alte mutații duc la apariția unuia dintre codonii de terminare a sintezei lanțului polipeptidic — așa-numitele mutații nonsens.

Hemoglobinele cu asemenea lanțuri sînt instabile și frecvent nedetectabile. Rămîn totuși 958 de mutații posibile, de hemoglobine diferite, fiecare dintre ele deosebindu-se de hemoglobina normală printr-un singur aminoacid.

Datele discutate mai înainte reies și mai clar din tabelul II.

Cu metodele actuale nu pot fi descoperite decît hemoglobinele care prezintă variații de încărcătură, de pildă în care un aminoacid bazic a fost înlocuit cu unul neutru, adică numai 287. Pînă în 1974 în lanțul beta au fost identificate doar 61, ceva mai mult de 20%. Acest fapt sugerează că genele pot suferi într-adevăr numeroase modificări care

Tabelul 11

Numărul posibil de alele generate de substituţia unei singure baze în gena care codifică lanţul polipeptidic beta al hemoglobinei umane (după Harris, 1974)

Lanţul beta al hemoglobinei		
Numărul de aminoacizi	146	
Numărul de baze al genei	146 × 3 =	438
Numărul de alele posibile generate de înlocuirea unei singure baze	438 × 3 =	1 314

Efectul mutaţiei	%	Număr alele	Variante proteice diferite	Variante cu modificări de încărcătură electrică
Sinonime	23,4	307	0	0
Terminarea lanţului	3,7	49	?	?
Înlocuirea unui aminoacid	72,9	958	858	287
Total		1 314		

pot intra în rezervorul genetic al speciei Bineînţeles nu toate sînt la fel de frecvente. Unele ating valori mari, altele sînt rare sau foarte rare.

Dar, iată-ne din nou în faţa unei întrebări cu profunde semnificaţii biologice : cîte dintre enzimele şi proteinele umane există în două sau mai multe variante. Răspunsul l-a adus studiul unui mare număr de proteine alese arbitrar. După calculele lui Harris şi Hopkins (1972), 7% dintre locii care codifică structura proteinelor. Aceasta înseamnă că pe un locus din 15 există două alele diferite. Dar dacă se iau în consideraţie

și alelele care nu antrenează alterări structurale ale enzimelor detectabile prin metodele de rutină actuale, atunci este cert că procentul este semnificativ mai mare. După aprecierea lui Kimura (1968), 20—30% dintre substituțiile de nucleotide sînt sinonime. Ele vor fi descoperite atunci cînd se va studia secvența nucleotidelor. Acest grup a fost numit polimorfism sinonim.

Putem presupune deci că fiecare dintre noi este heterozigot pentru numeroase gene.

Fenomenul nu este specific omului. El a fost întîlnit în toate speciile de vertebrate studiate precum, ceea ce este la fel de firesc, în toate speciile de nevertebrate cercetate. Se pare însă că heterozigoția medie este mai mare la nevertebrate decît la vertebrate și la vegetale decît la animale.

Aceste date explică individualitatea. Ayala pornind de la premisa că heterozigoția medie este 6,7% și că omul are 100 000 de gene care codifică proteine, atunci un individ este heterozigot pentru 6 700 de gene structurale. Deci fiecare individ poate să producă 2^{6700} (10^{2000}) tipuri deosebite de gameți. Pentru a înțelege semnificația acestei cifre Ayala reamintește că numărul atomilor din universul cunoscut este doar de 10^{70}.

O ultimă comparație. S-a calculat că genomul fiecărui individ este constituit din aproximativ 3,5 miliarde de nucleotide. Numărul total al nucleotidelor celor aproape 4,7 miliarde de oameni cîți trăiesc acum este uriaș, similar cu numărul de stele din universul vizibil.

În asemenea circumstanțe este greu de crezut că vor apare vreodată doi indivizi cu

aceeași structură genetică — fac excepție gemenii adevărați. Și chiar dacă s-ar naște ei ar apare în medii diferite, suficient de diferite pentru a face din ei două ființe deosebite. În fața acestor dovezi ne întrebăm : prin ce este totuși un individ diferit de semenii lui ? Răspunsul este unul singur : prin tot. Iată ce scria acum un sfert de secol Williams : „Indivizii diferă unul de altul chiar în cele mai mici amănunte anatomice și chimice ale organismului lor : amprentele degetelor mîinii și piciorului ; textura microscopică a părului ; distribuția părului pe corp ; grosimea pielii, culoarea, tendința ei de pigmentare ; distribuția terminațiilor nervoase și suprafața corpului ; dimensiunile și forma urechii ; lungimea degetelor ; caracterele undelor electrice ale creierului ; numărul exact al mușchilor ; acțiunea inimii... și așa mai departe, aproape ad infinitum". Williams avea dreptate.

Diversitatea morfologică și fiziologică

Fiecare individ are numeroase gene similare cu genele pe care le au și ceilalți membri ai populației sale. Această similitudine explică asemănările de suprafață dintre indivizii aceleiași populații. Și deoarece populațiile au evoluat în condiții particulare, care au favorizat constituirea unei constelații genetice particulare, fiecare populație are și anumite particularități morfologice.

Una dintre ele, poate cea mai pregnantă, este pigmentația. Culoarea părului, a pielii sau a ochilor depinde de concentrația și distribuția melaninei. Populațiile europene sau de origine europeană au o pigmentație deschisă, cu variații geografice foarte mari. Nordicii au culoarea pielii albă-roz iar mediteraneenii au o pigmentație mai închisă.

O mare parte a Asiei este ocupată de populații cu pigmentație gălbuie (galben-pal), așa cum sînt populațiile din China de nord, sau gălbuie închis ca polinezienii.

Africa sud-sahariană sau Australia — este vorba despre autohtoni — prezintă o pigmentație închisă, brun-închisă sau aproape neagră.

Numeroase populații situate în zonele de contact între grupe cu pigmentație diferită au o culoare a pielii intermediară.

Pe toate continentele există populații înalte și populații scunde. Europa este ocupată de populații cu înălțime medie, ceva mai mare în peninsula Scandinavă și ceva mai mică în bazinul mării Mediterane. Variațiile individuale sînt însă considerabile.

Asia este dominată de populații cu înălțime mijlocie-scundă. Și aici există populații mai înalte, în China septentrională populații scunde, vedda din India, alături de grupe restrînse de pigmei — în insulele Andamane.

În Africa se întîlnesc valorile extreme. Cele mai ridicate medii aparțin populațiilor din regiunea Nilului superior. În pădurile ecuatoriale din bazinul fluviului Congo supraviețuiesc ultimele triburi de pigmei, a căror înălțime trece rareori de 150 cm.

Și forma părului prezintă o mare diversitate. Multe populații din Asia îndepărtată au părul gros și aspru, europenii au părul fin și neted, iar negrii au părul spiralat (Coon, 1966).

Puține alte caractere ar mai intra în această listă — forma nasului, subțire și lung la europeni, scurt și larg la negrii — prezența unei cute pe marginea internă a ochilor, obișnuită la mongoli...

De fapt deosebirile morfologice sînt destul de mici. Considerabil mai mari sînt diferențele biochimice dintre populații. Cînd spunem diferențe biochimice ne gîndim la frecvența alelelor în variate populații și implicit la frecvența variantelor enzimatice, a grupelor sanguine. Dar.... nu de puține ori, deo-

sebirile dintre populațiile aceleiași mari „rase" sînt mai mari decît diferențele dintre „marile rase".

Avem destul de puține date despre variabilitatea fiziologică a populațiilor umane. Din ceea ce se știe se degajă concluzia că mulți parametri fiziologici sînt controlați de mediul înconjurător.

Tensiunea arterială maximă, la cele mai multe dintre populațiile contemporane, crește paralel cu vîrsta — de la 12 la tineri la 15 cm Hg la bărbații de 50 de ani — ceva mai puțin la femei. În regiunile aride din Asia centrală există populații a căror maximă nu depășește 10 centimetri de mercur — în medie. Ea a fost atribuită căldurii excesive, dar probabil intervine și un factor genetic deoarece în condiții de mediu similare, populațiile din deșertul egiptean au valori asemănătoare populațiilor europene. În alte populații tensiunea oscilează puțin atîta vreme cît mediul ambiant nu se modifică. Contactul cu civilizația europeană antrenează o creștere rapidă a maximei.

Metabolismul bazal, deși metodele de determinare și de interpretare a rezultatelor sînt criticabile, prezintă variații geografice reale. Amerindienii au un metabolism bazal mai mare decît europenii, iar numeroase grupe asiatice au valori mai mici. Semnificația datelor este incertă. Metabolismul bazal reflectă structura mediului, în accepțiunea lui cea mai largă este influențat de temperatura ambiantă, de umiditate. Dovada că este așa o constituie faptul că populațiile din zonele calde și aride au metabolism mai mic decît populațiile din regiunile temperate.

Există însă și excepții. Metabolismul bazal este influențat și de alimentație. Eschimoșii au un metabolism bazal ridicat atîta vreme cît alimentația lor include mari cantități de proteine ; diminuă în momentul în care alimentația se diversifică.

Un alt exemplu îl oferă variațiile ureei sanguine. Nigerienii, de pildă, au valori mici. Ele cresc însă odată cu schimbarea alimentației. Studenții nigerieni care au adoptat regimul alimentar european mai bogat în proteine au un nivel sanguin mai ridicat decît media populației nigeriene dar mai mic decît media grupelor europene. Și în acest caz, variațiile individuale sînt mari.

Am lăsat la urmă un caracter plin de incertitudini — depozitele adipoase.

Se știe de mult că depozitele adipoase sînt mai groase la femei decît la bărbați. La femeia albă, tînără depozitele adipoase constituie aproximativ 29% din greutatea corporală totală. Antropologii care s-au aplecat asupra acestei particularități au remarcat că distribuția depozitelor este condiționată de temperatura ambiantă. De pildă la eschimoși și la indienii arctici depozitele adipoase cele mai mari se găsesc pe față, pe regiunea expusă direct mediului. Populațiile asiatice sînt în general slabe. Negrii care ocupă regiunile toride de la izvoarele Nilului sînt cele mai slabe populații din lume.

În general bătrînii sînt slabi, dar femeile australiene — autohtoni — și femeile unor triburi de amerindieni sînt emaciate.

Firește intensitatea depozitelor adipoase este puternic influențată de situația social-economică.

Accidentele cromozomiale

Formarea celulelor germinale mature implică o serie de diviziuni în cursul cărora numărul de cromozomi se reduce la jumătate. Totul trebuie să se desfăşoare exact, extrem de exact. Dar... un bărbat produce milioane de spermatozoizi pe zi, milioane de diviziuni exacte. Este firește imposibil. Din cînd în cînd survin accidente. O pereche de cromozomi nu se separă şi ambii cromozomi trec într-o singură celulă. În acest fel un spermatozoid va avea un cromozom mai mult (24) iar altul unul mai puțin (22). Apoi intervine din nou hazardul. Ei pot participa sau nu la fecundație. Dacă unul dintre ei fecundează un ovul şi ovulul este normal, se va forma un ou cu 47 sau 45 de cromozomi.

Istoria ovulului este mai complicată. Important este faptul că femeia elimină periodic un singur ovul... şi el rezultatul unei serii de diviziuni celulare. Bineînțeles şi acesta poate avea un cromozom mai mult sau mai puțin.

Atunci, în momentul fecundației se stabilește destinul genetic al fiecăruia dintre noi. Un cromozom în plus sau în minus poate antrena moartea produsului de concepție.

Uneori embrionul cromozomial anormal va supraviețui cu prețul unor malformații grave.

Spuneam că erorile cromozomiale sînt frecvente. Dar cît de frecvente? Nu știm prea bine. Tot ce știm este că marea majoritate a embrionilor eliminați spontan în primele două luni de sarcină au o anomalie cromozomială. Numai 1—2% dintre anomaliile cromozomiale permit supraviețuirea produsului de concepție.

Ne vom opri asupra unei singure categorii de anomalii cromozomiale — asupra aberațiilor cromozomilor de sex X și Y.

Cromozomii X și Y sînt cromozomi specializați. Ei sînt cei care hotărăsc evoluția progonadei în testicul sau în ovar. Y-ul conține genele necesare masculinizării. El nu este însă un cromozom indispensabil evoluției normale a embrionului. Cu alte cuvinte, nu s-a descoperit nici un embrion YO — în care O este simbolul celui de al doilea cromozom de sex.

Asemenea produși de concepție apar, dar sînt eliminați rapid.

Femeile 45,X.

Așa cum sugerează și numele este vorba despre femei care au un singur cromozom de sex X. În absența celui de al doilea cromozom de sex apar o serie de malformații caracteristice — talie mică, absența gonadelor (în locul lor se găsesc două bandelete fibroase) torace larg... și impresionant prin formă, gîtul de sfinx. În lipsa ovarelor, pubertatea nu mai apare. Anii trec și nimic nu anunță pubertatea. Foarte rar survin cîteva menstre care dispar și ele.

Femeile 45, X sînt rare — 3 la 10 000 de nou-născuți fete. Aceasta nu înseamnă că accidentul cromozomial este la fel de rar. Dimpotrivă, dar marea majoritate a embrionilor 45, X sînt eliminați în cursul vieții intrauterine.

Femeile 47, XXX.

Dacă unul dintre gameți are doi cromozomi X și unul are un singur X rezultă un embrion cu trei cromozomi X. Embrionul va evolua normal așa încît fetele XXX nu se deosebesc de fetele normale. Pubertatea apare normal, dar tulburările de ciclu sînt frecvente și variate. Nu rareori ciclurile menstruale încetează prematur (menopauză precoce).

O parte dintre aceste femei sînt întîlnite în spitalele de înapoiați mental. O parte numai. Cea mai mare parte nu vor ști niciodată că sînt purtătoarele unui cromozom suplimentar.

Frecvența anomaliei cromozomiale este destul de mare — puțin mai mare de 1‰.

Bărbații 47, XXY.

La fiecare mie de nou-născuți băieți unul are un cromozom X suplimentar. Un cromozom care va influența aproape preferențial dezvoltarea gonadelor. Sterilitatea este constantă. Caracterele sexuale secundare sînt slabe, virilitatea este compromisă. Nu de puține ori acești bărbați sînt descoperiți accidental. În fond un X suplimentar are consecințe mai puțin grave decît ar fi de așteptat.

Bărbații YY.

Din 1959 pînă în 1961 nu s-a descoperit nici un bărbat cu doi cromozomi Y (XYY).

Teoretic ei trebuiau să existe așa cum existau și femeile XXX. Absența lor nu avea nici o explicație plauzibilă. Nu cumva Y-ul în plus antrenează moartea embrionului? Întrebarea era firească și răspunsul părea să fie afirmativ. Dar nu era așa. Geneticienii studiau atunci numai copii cu malformații multiple sau copii cu tulburări de sexualizare. Nimeni nu bănuia că un Y suplimentar nu tulbură diferențierea sexuală.

Problema bărbaților YY a explodat la jumătatea deceniului trecut. Atunci o echipă de geneticieni englezi cercetau frecvența bărbaților XXY printre delincvenți. Spre surpriza lor au găsit un număr neașteptat de mare de bărbați YY. Se năștea una dintre cele mai disputate descoperiri ale geneticii moderne—relația dintre YY și comportamentul antisocial.

Preocuparea era veche. În cursul ultimelor decenii s-au cercetat cu toate mijloacele geneticii și antropologiei tradiționale — concentrarea familială a delincvenților, studiul gemenilor, morfotipul—relația dintre ereditate și criminalitate. Concluziile acestor lucrări au fost contestate sau ignorate. Și era firesc să fie așa, deoarece nu aveau o acoperire științifică.

Descoperirea bărbaților YY părea însă să marcheze o etapă în istoria temei. Pentru cei mai mulți juriști, sociologi, filozofi și biologi tulburările de comportament sînt expresia exclusivă a mediului ambiant. Foarte probabil deseori este așa. Dar presupunerea este la fel de nefundamentată ca și aceea care atribuie eredității rolul major. A admite că

neadaptarea este condiționată exclusiv de mediu înseamnă a admite că noi sîntem victimele sau beneficiarii direcți ai mediului. Firește, nimeni nu crede că delincventa implică prezența unei gene specifice. Conform unui principiu fundamental în genetică, pe care îl repetăm, comportamentul este condiționat și de ereditate și de mediu.

Ereditatea poate însemna doar o anomalie biochimică care perturbă relațiile individului cu mediul său. O asemenea concepție nu vine în contradicție nici cu principiile geneticii, nici cu normele noastre morale, nici cu tezele noastre filozofice. Comportamentul antisocial este doar o formă de manifestare a unei tulburări organice.

Să revenim la bărbații XYY. Cercetările au continuat în nenumărate colțuri ale lumii. Se studia paralel frecvența anomaliei cromozomiale printre nou-născuți și în serii selecționate de indivizi instituționalizați, cu coeficient de inteligență normal sau handicapați mental. Iată cîteva rezultate.

Constituția XYY are o frecvență medie de 1,1‰ — de nou-născuți băieți. Deci într-o țară cu 100 de milioane de bărbați există aproximativ 100 000 de bărbați XYY. Pare mult, dar nu trebuie uitat că în aceeași populație trăiește un număr similar de bărbați XXY.

Un Y în plus nu antrenează nici un fel de malformații. Bărbații YY au doar înălțimea relativ mare — 180—186 cm. Înălțimea este condiționată de numeroși factori — de mediu și genetici — așa încît înălțimea mare nu este o caracteristică a sindromului YY. Totuși în serii mari formate din indivizi foarte înalți, procentul bărbaților XYY crește paralel cu

înălțimea, ajungînd la 10% printre bărbații care depășesc 2 m.

Deseori bărbații YY sînt sterili datorită unor leziuni gonadale relativ importante. Se cunosc și bărbați fertili.

Un procent oarecare prezintă tulburări psihologice timpurii, tolerează dificil frustrațiile. Dar se integrează corespunzător dacă condițiile de mediu sînt favorabile.

Dacă nu ar exista nici o asociere între prezența unui Y suplimentar și comportamentul antisocial atunci incidența găsită în populația generală — populația neselecționată—ar trebui să fie la fel cu cea observată printre delincvenți. Or, în centrele pentru handicapați mental, cu tulburări de comportament, frecvența bărbaților XYY este de 2%, adică de 18 ori mai mare decît în restul populației.

Cea mai importantă concentrare o ating bărbații 48, XXYY, de 100 de ori mai mare decît cea observată printre nou-născuți.

S-ar putea conchide că Y-ul în plus favorizează, nu determină, comportamentul antisocial. Dar...

— frecvența aceleiași anomalii cromozomiale crește și printre handicapații mental și printre delincvenții obișnuiți. În aceleași grupe crește și frecvența bărbaților XXY. Deci toate anomaliile cromozomilor de sex — care implică prezența cromozomilor Y—antrenează un grad oarecare de înapoiere mentală și secundar, poate, tulburări de comportament ;

— bărbații YY comit infracțiuni minore— furturi, escrocherii și excepțional omucideri ;

— marea majoritate a acestor bărbați au inteligență normală și sînt perfect integrați

social. Ei nu vor ști niciodată că au o anomalie cromozomială.

Să concludem: o parte dintre copiii YY au un risc ceva mai mare decît restul băieților de a prezenta deviații comportamentale. Riscul real este greu de apreciat. Dacă el ar fi mare atunci s-ar impune detectarea postnatală a copiilor YY și supravegherea lor atentă. O asemenea atitudine este însă riscantă. Ea va traumatiza—în primul rînd părinții—și ulterior și băiatul care va afla cîndva că este anormal citogenetic și „predispus" la delincvență. Ceea ce nu se întîmplă decît rareori, în circumstanțe nefavorabile. De aceea mereu mai mulți geneticieni, psihologi și juriști cer ca descoperirea unui băiat YY, frecvent fortuită, să rămînă un secret medical. Și probabil este cea mai judicioasă atitudine.

Am crezut cîtva timp că am descoperit bazele genetice ale delincvenței. Acum, după nenumărate cercetări, acceptăm ideea că tulburările de integrare socială sînt generate de factori multipli și intricați și că nu avem nici o șansă să descoperim, cel puțin cu posibilitățile actuale, vreo relație între ereditate și criminalitate.

Am vorbit pînă acum despre anomaliile cromozomilor de sex. Am făcut-o deoarece ele sînt compatibile cu supraviețuirea intrauterină cu prețul unor tulburări relativ minore — toate proporțiile păstrate, evident. Relativ minore față de anomaliile pe care le antrenează în mod obișnuit aberațiile autozomale. Aceste anomalii sînt frecvent letale. Prețul supraviețuirii este dureros de mare— înapoiere mentală profundă, malformații multiple și severe.

Destinul nostru biologic este deseori rezultatul unui simplu accident de diviziune celulară. Un simplu accident care ne transformă în dependenți social, sau care ne împiedică să participăm din plin la edificarea propriei noastre civilizații.

Sînt întotdeauna erorile cromozomiale rezultatul întîmplării pure? Nu știm prea bine. Sîntem tentați să credem că nu. Uneori accidentele cromozomiale sînt ereditare. Nu în accepțiunea strictă a termenului. Unul dintre părinți are o remaniere cromozomială—să spunem doi cromozomi fuzionați. Ei sînt normali, deoarece au tot materialul genetic. Dar ei vor forma gameți anormali și implicit se vor forma și embrioni anormali. Aceste remanieri sînt destul de rare, în populație. Drama este însă individuală.

Iată un exemplu, cel mai „celebru".

Mongolismul sau mai exact sindromul Down este condiționat de un mic cromozom supranumerar—este vorba despre un cromozom 21. Deci copiii cu sindrom Down au 47 de cromozomi. În imensa majoritate a cazurilor cromozomul suplimentar este liber. 4—5% dintre copii au însă 46 de cromozomi. Aparent doar, deoarece cromozomul supranumerar este translocat, adică fixat pe alt cromozom. În jumătate dintre cazuri translocația a apărut în timpul formării gameților. În cealaltă jumătate ea a fost transmisă de unul dintre părinți, de obicei de mamă—nimeni nu știe de ce. Firește, mamele cu această translocație au, din nou aparent, 45 de cromozomi (de fapt au 46). Întîmplarea va hotărî dacă ea va avea un copil cu sindrom Down, un copil citogenetic normal sau un copil cli-

nic normal, dar cu aceeași remaniere cromozomială ca și mama lui.

Cromozomul suplimentar are consecințe majore—malformații caracteristice și o înapoiere mentală profundă.

S-a văzut apoi că mamele în vîrstă, îndeosebi cele trecute de 40 de ani, au mai multe șanse de a avea un copil citogenetic anormal decît mamele tinere.

În mediul ambiant există numeroși factori care pot perturba diviziunea celulară. Radiațiile ionizante, așa cum sînt razele Röntgen de pildă, antrenează numeroase anomalii cromozomiale. Ele apar chiar după banale iradieri medicale, dar sînt eliminate repede.

Probabil și o parte dintre substanțele chimice folosite în industrie au efecte similare (Maximilian, Ionescu, 1978).

Sexul — o certitudine

Sexul este determinat de cei doi cromozomi de sex. Bărbatul are un cromoxom X și un cromozom Y. Femeia are doi cromozomi X. În cursul formării gameților cei doi cromozomi de sex, ca și celelalte perechi de cromozomi dealtminteri, se separă. Deoarece femeia are doi cromozomi similari toate ovulele vor avea același cromozom de sex—un X. Spermatozoizii sînt diferiți : jumătate au un cromozom X, iar cealaltă jumătate un cromozom Y. Sexul embrionului depinde de natura cromozomului de sex din spermatozoid. Numai întîmplarea „hotărăște" dacă ovulul va fi fecundat de un spermatozoid X sau de unul Y. În ipoteza în care la fecundație participă un spermatozoid X se va forma un ou XX, iar în ipoteza în care participă un spermatozoid Y un ou XY. Deoarece numărul spermatozoizilor X este egal cu cel al spermatozoizilor Y numărul băieților ar trebui să fie egal cu cel al fetelor (fig. 8). Dar nu este așa. Nu se știe care este raportul între sexe în momentul fecundației. Se presupune că el ar oscila între 108—170/100 (B/F). Și se nasc mai mulți băieți. În cele mai multe colțuri ale lumii raportul este doar de 106/100. Excepțiile sînt puține—cîteva populații în care raportul ajunge la 115/100 și cu totul excepțional populații în care se nasc mai multe fete.

	x	y
x	xx	xy
x	xx	xy

Fig. 8. Determinarea cromozomială a sexului.

Nu se știe de ce predomină băieții. Statistic s-a observat că raportul este ceva mai mare decît cel obișnuit printre primii născuți și scade odată cu vîrsta tatălui sau a mamei. Este sigur că după naștere mor, îndeosebi, băieții și echilibrul se restabilește — la 20 de ani în U.R.S.S. și la 35—39 de ani în Franța. Apoi procentul femeilor crește continuu.

De ce sexe deosebite? Nu era oare mai simplu ca evoluția să fi preferat organismele hermafrodite? Din punct de vedere evoluționist nu. Separarea sexelor a favorizat diversitatea genetică. Din încrucișarea a doi indivizi deosebiți genetic rezultă descendenți diferiți genetic. Noile mutații au astfel mai multe șanse să se fixeze, iar recombinarea mărește potențialul adaptativ al populației.

Intersexualităţile

Sub acest nume au fost incluse toate anomaliile structurale ale organelor genitale externe şi/sau ale organelor (ductelor) genitale interne. Elementul definitoriu al unei intersexualităţi este natura gonadei. Deci indiferent de intensitatea malformaţiilor genitale toate intersexualităţile în care există testicule sînt incluse în marea grupă a pseudohermafroditismelor masculine ; intersexualităţile în care există ovare sînt încadrate în grupa pseudohermafroditismelor feminine ; iar excepţionalele cazuri în care există şi ţesut ovarian şi ţesut testicular intră în categoria hermafroditismelor adevărate. Distincţia este deci clară.

Se crede că aceste anomalii ale diferenţierii sexuale sînt rare. Datele demonstrează că sînt relativ frecvente. Intersexualităţile majore apar odată la fiecare cîteva mii de naşteri. Dacă însă considerăm drept intersexualitate şi hipospadiasul, această mică anomalie a deschiderii uretrei, atunci la fiecare 1 000 de nou-născuţi băieţi unul este pseudohermafrodit. Evident extensiunea este arbitrară şi numai parţial corectă.

Cîteva date preliminare vor face inteligibilă geneza intersexualităţilor.

Diferențierea ductelor genitale și a organelor genitale externe este controlată hormonal. Experiențe efectuate acum cîteva decenii și intrate în istoria biologiei au demonstrat că feminizarea este un fenomen pasiv, în timp ce masculinizarea impune prezența unui factor activ specific, secretat de testicule. În absența lui prin simplă autodiferențiere se formează structuri feminine. Iată numai cîteva dintre informațiile care susțin această concluzie, informații pe care le datorăm biologiei experimentale și care au fost extrapolate și în biologia umană.

În 1947, Jost, un embriolog francez, a demonstrat pe iepuri că extirparea testiculelor în zile bine stabilite ale evoluției intrauterine are drept urmare feminizarea organelor genitale externe și interne. Extirparea ovarelor în aceeași perioadă are aceleași consecințe.

Introducerea unui testicul în abdomenul unei femele, foarte aproape de ovar, antrenează masculinizarea structurilor genitale prezente în regiunea respectivă, numai acolo. Faptul scoate în relief alt aspect important, și anume că factorul masculinizant produs de testicul acționează local.

Dacă este adevărat că hormonii androgeni au o acțiune specifică atunci blocarea efectelor lor împiedică edificarea formațiunilor masculine. Experimental s-a demonstrat că este așa.

Un ultim argument. Bovideele nasc uneori viței de sex opus. În ipoteza în care testosteronul eliberat de testicului vițelului mascul trece placenta el alterează structura ovarului, favorizînd apariția unor elemente specifice, tubii seminiferi. Dar ovarul nu se trans-

formă în întregime în testicul. La mamifere, nu s-a realizat niciodată o asemenea inversiune.

Pornind de la aceste date devine mai clar mecanismul de formare al intersexualităților :

— absența gonadelor, indiferent de natura cromozomilor de sex, antrenează feminizarea aparatului genital extern și intern ;

— absența unei singure gonade va induce o formă particulară de intersexualitate caracterizată prin prezența formațiunilor feminine în partea fără gonadă și prin structuri masculine în partea în care este prezent testiculul ;

— androgenii masculinizează embrionul feminin. Ei pot avea origine externă — sînt administrați mamei la începutul sarcinii, atunci cînd se edifică structurile genitale ; pot avea și origine internă — sînt produși de tumori gonadale materne sau de glanda suprarenală fetală (ultima eventualitate presupune existența unei tulburări metabolice).

Pseudohermafroditismele masculine

Așa cum spuneam mai înainte această intersexualitate se distinge prin gonade testicule. Ele nu sînt suficiente pentru a masculiniza normal embrionul. Sînt necesare o serie de condiții : testiculele să aibă o structură normală, să secrete în cantități suficiente hormoni masculinizați și celulele organismului să răspundă la testosteron. Este deajuns să apară o deficiență oriunde de-a lungul drumului care începe cu testiculul și

se termină cu celulele țintă și masculinizarea va fi deficitară.

Gama anomaliilor diferențierii sexuale este extrem de largă. La o extremă sînt indivizi cu înfățișarea unei femei normale, iar la cealaltă, bărbați cu hipospadias.

Frecvent, testiculele sînt structural anormale. Uneori locul lor este luat de formațiuni rudimentare care reamintesc de testicule. Organele genitale externe sînt feminine. Nimic surprinzător că la naștere acești copii sînt considerați fete și că apoi sînt crescute ca atare. Pubertatea însă nu apare. Abia atunci se descoperă că aceste femei au cromozomi de tip masculin XY sau că au un mozaic de celule cromozomial diferite : o linie care are un singur cromozom de sex X și o linie XY.

Testiculele pot exista, dar consecutiv unei mutații genice sinteza unei gene este blocată și odată cu absența ei încetează și sinteza testosteronului. Această sinteză poate fi totală sau parțială. Severitatea malformațiilor depinde de cantitatea de testosteron produsă. Nu de puține ori este blocată și biosinteza hormonilor suprarenali. În asemenea circumstanțe apar tulburări extrem de severe care duc frecvent la moarte.

Cea mai interesantă formă este cea condiționată de insensibilitatea celulelor periferice la testosteron. Testiculele sînt normal structuralizate, secretă cantități normale de testosteron și totuși organismul se feminizează, uneori aproape complet. Forma corpului, sînii, organele genitale externe sînt feminine. Doar vaginul este foarte scurt 2—3 cm. Uterul este însă absent ca și pilozitatea

pubiană sau axilară — de fapt ultimele două sînt deseori slab dezvoltate.

Dar timpul pubertății vine și menstruația nu apare. Este deseori explicația primelor investigații medicale. Prima surpriză — aceste femei au cromozomi de sex XY. La explorarea chirurgicală se găsesc testicule.

Mult timp acest sindrom, sindromul testiculului feminizant, a fost o enigmă. Acum au dispărut și ultimele incertitudini.

Sindromul este condiționat de o mutație situată pe cromozomul X. Mutația împiedică formarea unei substanțe specifice, a receptorului citoplasmatic — și în absența ei testosteronul — mai exact derivatul lui activ, dihidrotestosteronul, nu mai pătrunde în nucleul celulelor sensibile la acești hormoni. Organismul se „scaldă" în testosteron și totuși nimic nu anunță un bărbat.

Uneori celulele răspund parțial la testosteron. În aceste cazuri apar fenomene parțiale de masculinizare.

Există și alte forme de pseudohermafroditism masculin. O parte sînt rezultatul unui simplu accident cromozomial ; altă parte este expresia unei mutații genice. Ultimele sînt ereditare. Nu de puține ori s-au descris familii cu două sau trei surori cu pseudohermafroditism masculin, de obicei cu testicul feminizant.

Pseudohermafroditismul feminin

Aproape întotdeauna este generat de o mutație genică care perturbă metabolismul sintezei hormonilor steroizi — hormoni de

origine suprarenală şi gonadală. Rezultă un exces de androgeni şi ei masculinizează embrionul feminin. Deseori se adaugă tulburări biochimice grave.

Hermafroditismul adevărat

Este cea mai rară şi cea mai stranie intersexualitate umană. Cea ce defineşte această formă de intersexualitate este prezenţa ambelor tipuri de gonade. Uneori se găseşte un testicul de o parte şi un ovar contralateral, alteori ambele ţesuturi sînt unite într-o singură gonadă.

Geneza hermafroditismului adevărat este parţial cunoscută. Jumătate dintre aceşti intersexuaţi au cromozomi XX; alţii au cromozomi de sex XY, iar alţii diverse mozaicuri, XX/XY de pildă.

Dar cum poate să se formeze un testicul în absenţa Y-ului?

Întrebarea nu avea nici un răspuns cert. Se presupunea că un fragment din cromozomul Y, cel care cuprinde genele implicate în dezvoltarea testiculului, a fost transferat pe un alt cromozom. Era însă imposibil de demonstrat. Şi totuşi, presupunerea era corectă. Ultimele cercetări au arătat că hermafroditii XX au gene masculinizante.

Nu ştim însă cum se formează ţesutul ovarian la indivizii XY.

Spuneam că cel mai interesant mozaic este XX/XY. O asemenea anomalie apare în circumstanţe cu totul excepţionale: un ovul cu doi nuclei a fost fecundat de doi spermatozoizi, unul X şi unul Y. Cei doi nuclei au

fuzionat și s-a format un embrion neobișnuit, cu celule XX și cu celule XY. Se poate întîmpla la fel de bine ca doi zigoți-ouă fecundate, unul XX și altul XY, să fuzioneze și rezultatul este același.

Evoluția embrionului hermafrodit este imprevizibilă. Dacă cele două gonade sînt constituite din celule XY se formează testicule care masculinizează aproape perfect embrionul ; dacă gonadele sînt constituite din celule XX se formează ovare care feminizează embrionul. De cele mai multe ori nounăscutul are organe genitale anormale. La pubertate marea majoritate a hermafroditilor se feminizează,

Ne întrebăm însă, o întrebare firească, ce se întîmplă dacă un ovul cu doi nuclei este fecundat de doi spermatozoizi Y ? Rezultă un individ aparent normal. Dar din punct de vedere genetic el este o himeră, un organism alcătuit din două populații celulare genetic diferite.

Identificarea sexuală

Prin identificare sexuală se înțelege identificarea personală ca bărbat sau ca femeie. Cu puține excepții, despre care vom vorbi, toți copiii se identifică cu sexul care le-a fost atribuit la naștere. Criteriul identificării îl constituie natura organelor genitale externe. Foarte rar, dar nu atît de rar cum se presupune, un individ bine diferențiat sexual, cu toate atributele unuia dintre sexe, cromozomi de sex, gonade, organe genitale interne și externe concordante, își neagă sexul. El se

considera o eroare a naturii. El nu este ceea ce pare — bărbat de pilda, ci femeie. Și se comportă ca atare. Comportamentul feminin se conturează ca atare încă din copilărie. După pubertate negarea propriului sex are note dramatice. Tînărul sau adultul cere pe toate canalele posibile schimbarea sexului. Uneori reușește și acceptă transformarea chirurgicală. Dacă este posibil, chirurgical vorbind, să transformăm un bărbat într-o femeie este aproape imposibil sau chiar imposibil să transformăm o femeie într-un bărbat.

Această tulburare se numește transsexualism.

În ultimii ani o avalanșă de cercetări au încercat să elucideze geneza acestei stranii intersexualități ; este o intersexualitate deoarece există o discordanță între sexul genetic, gonadal, genital și sexul psihic (identificarea sexuală). Părerile sînt totuși împărțite. Pentru psihiatrii de tradiție freudistă transsexualismul, rădăcinile lui trebuiesc căutate în mediul ambiant, în relațiile copilului cu mama și cu tatăl său. Se crede însă, din ce în ce mai mult, pe baza unor studii experimentale remarcabile, că transsexualismul este expresia unei diferențieri anormale a regiunii hipotalamice. Diferențierea individuală neuro-hormonală depinde de impregnarea hormonală a acestei regiuni. Dacă hipotalamusul este masculinizat de către hormonii masculini — testosteron — comportamentul va fi masculin. Dacă acest proces nu are loc, hipotalamusul se feminizează și comportamentul va fi feminin. Dar... masculinizarea tre-

buie să aibă loc într-o perioadă scurtă pre — sau post natal. O perioadă critică.

Deci o eroare de masculinizare a creierului și băiatul va avea o structură psihologică feminină. Sau invers, o masculinizare accidentală și trecătoare a hipotalamusului va modifica profund comportamentul unei fete normale în rest.

Spuneam că această concluzie are un suport faptic. Iată cîteva dovezi.

Masculinizarea hormonală a unei maimuțe femele nou-născute va antrena un comportament masculin. Invers, administrarea unei substanțe antiandrogene unui pui de maimuță mascul nou-născut îi va feminiza comportamentul (Ionescu și colab. 1979).

Transsexualismul este un fenomen biologic rar. Evoluția a coordonat aproape perfect toate evenimentele care transformă un embrion XY, de pildă, într-un bărbat normal. O mică greșeală în succesiunea de evenimente este însă suficientă pentru a da alt sens evoluției individuale.

Intersexualitate și sport

Intersexualitatea ar fi rămas un domeniu strict medical dacă în ultimele decenii nu ar fi apărut cîteva sportive de performanță intersexuate. Descoperirea lor a reamintit că sportul înseamnă și egalitate biologică, în accepțiunea cea mai largă a termenului. Or, intersexualitatea anulează acest principiu. Un pseudohermafrodit cu fenotip feminin beneficiază de avantaje pe care „semenele" lui nu le au și nu le pot avea : secreția cres-

cută de androgeni mărește capacitatea de efort, accentuează masa musculară, curajul... și deseori mărește înălțimea, îndeosebi a membrelor inferioare. Evident că o aruncătoare de greutate sau o alergătoare de ciclism va înregistra performanțe mult mai bune decît o femeie normală, fără ca totuși să atingă performanțele bărbaților.

După cîte se știe, toate cazurile cunoscute pînă acum aveau pseudohermafroditism masculin condiționat fie de o anomalie cromozomială, fie de o mutație genică. Se presupune că cele mai multe aveau sindromul testiculului feminizant. Așa cum spuneam, acest sindrom se distinge prin cromozomi XY, testicule și fenotip feminin aparent normal. La prima vedere aceste „femei" nu se deosebesc de „semenele" lor cu cromozomi XX. O parte dintre ele se masculinizează intens la pubertate.

În alte forme de pseudohermafroditism existau mici semne de intersexualitate și înainte de pubertate. În această perioadă însă masculinizarea devine intensă.

Diagnosticul acestor intersexualități nu pune nici un fel de probleme dacă se face examenul medical sistematic al sportivelor. Dar... nu rareori numai absența menstruației și prezența unor mici formațiuni cu consistența testiculelor în organele genitale externe sugerează existența unui pseudohermafroditism masculin.

De aceea astăzi în toate competițiile internaționale se cere stabilirea sexului genetic al sportivelor. Nu este greu. Marile probleme încep în momentul în care se descoperă că o sportivă este de fapt un „sportiv". Si-

gur ea va părăsi viața sportivă, dar nu va trebui să știe de ce. Adevărul poate avea consecințe dramatice. Este datoria psihiatrilor și a psihologilor de a facilita reintegrarea socială a acestor sportivi. În orice caz gonadele lor vor fi eliminate.

A devenit o problemă și transsexualismul, este adevărat cu totul excepțională. Un transsexuat masculin, deci un bărbat, este sportiv, în cazul relatat presei — un tenisman. El cere schimbarea sexului, o obține și devine fenotipic o femeie, cu o parte dintre atributele sexului, cîștigate printr-un intens tratament cu estrogeni. În noua lui poziție biologică cere dreptul de a participa la turnee de tenis feminine. Are dreptul? După lungi discuții s-a decis; el rămîne genetic bărbat indiferent de aspectul lui exterior. Dar... el este numai genetic bărbat, deoarece după intervenția chirurgicală care l-a transformat în femeie el nu mai are gonade.

Intersexuatele pătrund din ce în ce mai rar în sportul de performanță.

Destinul erorilor genetice

Odată apărute, erorile genetice intră în rezervorul genetic al speciei sau sînt eliminate. Totul depinde de hazard și de selecția naturală. Acești doi factori decid dacă vom avea sau nu o anumită genă.

Mutațiile care nu alterează profund structura proteinei și care deci nu tulbură un proces biochimic se pot fixa întîmplător, mărind astfel variabilitatea genetică a populației. Dar iată ce înseamnă întîmplare. Un individ are o nouă mutație pe unul dintre cromozomii săi. Pe cromozomul omolog se găsește o genă normală — geneticienii numesc gena cu cea mai mare frecvență într-o populație „genă sălbatică". În cursul formării gameților, cromozomii se separă și deci și genele. Fiecare gamet are doar una dintre cele două gene, fie gena normală, fie cea anormală. Acum intervine întîmplarea. Ea „hotărăște" ce gamet va participa la fecundație. Fiecare copil are o șansă din două de a avea mutația. Și hazardul hotărăște ca toți copiii lui să aibă mutația. Șansele ei de fixare cresc. Se poate întîmpla la fel de bine ca toți copiii să aibă gena normală și evident mutația se pierde. Ea va reapare oricînd în altă populație și jocul reîncepe. Dacă mutația reapare într-o populație mică și închisă —

adică într-o populație ai cărei membri se căsătoresc între ei, ea are mult mai multe șanse de a se fixa decît dacă reapare într-o populație mare.

Firește, un individ nu are decît o parte din variabilitatea genetică a populației. Pe un locus dat există o singură variantă genetică. Dar în restul populației se găsesc alte cîteva zeci, să spunem.

Să presupunem acum că, din rațiuni diverse, o populație oarecare se scindează. Un grup mic pleacă să cucerească teritorii noi. Membrii acestui grup vor forma o nouă comunitate. Etnic ei aparțin populației din care s-au desprins. Genetic însă ei pot fi mai mult sau mai puțin asemănători populației inițiale. Ei duc cu ei doar o parte din universul genetic al populației originare. Pot duce, de pildă, gene rare. Membrii comunității se căsătoresc între ei. În acest fel frecvența mutației crește continuu și în timp alela normală poate dispare. În acest fel se explică diferențele dintre triburile apropiate etnic.

Mutațiile se pot fixa însă și pentru că sînt avantajoase, pentru că permit purtătorilor lor să se adapteze mai bine unui mediu dat. Ele sînt rare. Dar de cîte ori apar, selecția naturală încearcă să le „oprească" în rezervorul genetic al populației. Mecanismul pare simplu. Purtătorii mutațiilor avantajoase au mai mulți descendenți decît indivizii care nu au aceeași genă. Au și mai multe șanse de a transmite generației următoare gene, deoarece trăiesc mai mult.

Universul genetical al unei populații este constituit din gene avantajoase și din gene

neutre. O genă utilă într-un mediu dat poate fi dezavantajoasă în alt mediu.

Schimbarea condițiilor ambiante duce la modificarea frecvenței unor gene. O genă care a asigurat supraviețuirea populației într-un anumit mediu va fi treptat eliminată dacă factorul favorizant a dispărut.

Multe mutații au efecte detrimentale. Ele perturbă un echilibru stabilit de-a lungul evoluției, după nenumărate tentative și eșecuri. Destinul lor depinde de gravitatea consecințelor. Înainte de-a vorbi despre aceste mutații sînt necesare cîteva explicații preliminare.

Să începem cu un exemplu banal. Tatăl are grupa sanguină A, iar mama grupa sanguină O. Deoarece tatăl are două gene din sistemul ABO, una dintre ele controlează cert sinteza grupei A. Să presupunem că și cea de-a doua genă are aceeași funcție. Tatăl are deci două gene similare AA. El este homozigot pentru această genă.

Mama are de asemenea două gene O, din motive pe care le vom explica imediat.

În cursul formării celulelor germinale mature — a spermatozoizilor și a ovulelor — cromozomii omologi, așa cum am mai spus, se separă. Unul va migra într-una din celulele fiice și celălalt în cealaltă celulă fiică. Spermatozoidul sau ovulul are o singură genă. În cazul de față toți spermatozoizii au gena A și toate ovulele gena O.

Să admitem că unul dintre spermatozoizi va fecunda un ovul cu gena O. Din punct de vedere genetic embrionul rezultat este AO. El este heterozigot. Totuși prin metodele de determinare a grupelor sanguine punem în

evidență doar grupa A. Gena care își manifestă efectele în stare heterozigotă, așa cum este gena A, se numește dominantă. Gena alele cărei efecte sînt „acoperite" se numește recesivă. O asemenea genă își trădează prezența fenotipic doar în formă homozigotă.

Această diferențiere este valabilă doar la nivelul fenotipic. În momentul în care încercăm să definim dominanța și recesivitatea la nivel biochimic, distincția devine mai puțin netă. În anumite cazuri reușim să descoperim efectele ambelor gene. Una dintre ele are însă o activitate mai mare decît cealaltă.

Noi continuăm să vorbim despre dominanță și recesivitate chiar dacă deseori o facem doar din considerente practice. Și sîntem obligați s-o facem, deoarece multe caractere normale, precum și multe tulburări ereditare se transmit ca atare.

Genele sînt situate pe autozomi — adică pe cromozomii care nu sînt implicați direct în procesul de determinare a sexului — sau pe cromozomii de sex. În prima ipoteză vorbim despre ereditatea autozomală iar în cea de-a doua de ereditatea legată de sex, mai exact despre ereditatea legată de cromozomul X, deoarece cromozomul Y nu conține gene care intervin în dezvoltarea somatică. Localizarea este deosebit de importantă. Dacă mutația este situată pe un autozom efectele ei depind în primul rînd de natura genei — dominantă sau recesivă și apoi de natura genei de pe cromozomul omolog. În ipoteza în care mutația este recesivă consecințele detrimentale sînt anulate de alela normală, firește dacă alela sa este normală. La fel se

întîmplă și la femeie cu mutațiile situate pe cromozomul X. Dar... bărbații nu au privilegiul de a avea doi cromozomi de sex cu funcții somatice similare. De aceea, la bărbați se manifestă toate mutațiile situate pe cromozomul X — și cele dominante și cele recesive.

O serie de mutații au deci consecințe negative. Aceste consecințe constituesc tulburările ereditare. Cu alte cuvinte o boală ereditară este expresia unei erori a informației genetice. De cele mai multe ori este implicată o singură genă. Mutațiile genice se transmit dominat sau recesiv, autozomal sau legat de sex.

Un număr nu foarte mare de malformații este condiționat de mai multe gene cu efecte aditive în condiții particulare de mediu. Alte anomalii frecvent severe sînt consecința unei anomalii cromozomiale.

Boli condiționate de o singură mutație genică.

Dacă toate genele ar putea suferi mutații și dacă toate genele anormale ar fi cunoscute atunci catalogul bolilor ereditare ar include cîteva zeci de mii de entități distincte. Nimeni nu știe însă dacă toate genele pot suferi modificări compatibile cu viața. Foarte probabil că nu. Multe mutații au efecte letale fie în viața embrionară, fie în cea fetală. Ca atare numărul total al bolilor ereditare este semnificativ mai mic decît numărul posibil de mutații. Oricum pînă acum s-au descoperit aproximativ 2 500 de asemenea tulburări și numărul lor crește în fiecare an cu încă o sută. Dacă ritmul descoperirilor se menține atunci la sfîrșitul anului 2000 vom cunoaște

cel puțin 4 500. Acum cîțiva ani credeam că la sfîrșitul acestui secol vor fi identificate cel puțin 10 000 de tulburări ereditare.

Frecvența lor este inegală. Unele sînt rare sau foarte rare. Multe au fost observate, doar de cîteva ori, în diverse colțuri ale lumii. Dar conform unui mare adevăr, o tulburare ereditară odată identificată devine frecventă. Doar un număr limitat ajung la frecvențe mari. De obicei aceste tulburări au și o distribuție geografică particulară.

Se cunosc numeroase malformații ereditare care s-au transmis de-a lungul unui mare număr de generații. Au rămas în istoria medicinei familii care puteau fi identificate prin prezența unui deget suplimentar — polidactilie — printr-o scurtare evidentă a degetelor — consecutivă, frecvent, absenței celei de a doua falange — brahidactilie — sau prin prezența unei malformații stranii a extremităților, care reamintește de gheara de rac — ectrodactilie.

Alteori malformațiile au un caracter mai complex. Este deseori reamintită în genetica medicală familia de Habsburg. În această familie s-a născut în 1377 un copil, Ernest, care avea să devină duce al Austriei. El avea un maxilar puternic și o îngroșare excesivă a buzei inferioare. Ernest a transmis malformațiile descendenților lui. O parte dintre ei aveau în plus și nasul neobișnuit de lung precum și o aplatizare transversală a craniului. Ultimul reprezentant al acestei familii a fost Charles II (1661—1701). Malformațiile s-au transmis astfel de-a lungul a 9 generații, trei secole, și apoi au dispărut.

Toate malformațiile descrise mai sus sînt rezultatul unor mutații dominante autozomale.

Numeroase alte tulburări ereditare sînt condiționate de mutații cu transmitere recesivă autozomală.

Deseori mutația blochează formarea unei enzime specifice. Absența enzimei blochează un lanț metabolic specific și sinteza produsului final încetează. Tulburările clinice sînt fie expresia absenței produsului final, un hormon de pildă, fie consecința acumulării unei substanțe care nu mai poate fi metabolizată. Toate tulburările ereditare care au drept punct de plecare o anomalie biochimică sînt incluse în marea categorie a erorilor înnăscute, de metabolism, o categorie în permanentă extindere. Numeroase înapoieri mentale, de pildă, sînt urmarea unei simple erori metabolice.

Așa cum spuneam mai înainte mutațiile pot fi situate și pe cromozomul X. În aceste cazuri bărbații sînt mult mai frecvent anormali decît femeile. Numărul mutațiilor prezente pe cromozomul X nu este foarte mare. Două dintre ele sînt celebre — hemofilia, o tulburare a procesului de coagulare, dramatică prin manifestările ei, prin sîngerări importante după cele mai mici traumatisme — și daltonismul, incapacitatea de a distinge anumite culori — roșu și verde. Prima este foarte rară, a doua este extrem de frecventă — 5—6% dintre bărbații europeni nu reușesc să distingă cele două culori.

Și hemofilia și daltonismul sînt condiționate de mutații recesive. Există și cîteva mutații dominante situate pe cromozomul X.

Al doilea grup de tulburări ereditare are o geneză mult mai puțin clară decît grupul precedent. În acest grup au fost incluse o serie de malformații congenitale — buza de iepure cu sau fără despicătură palatină, luxația congenitală de șold, piciorul strîmb congenital, malformațiile cardiace... care prezintă o serie de particularități :

— au o concentrare familială destul de mică ;

— riscul unui părinte malformat de a avea un copil cu aceeași malformație este mic (Maximilian-Duca-Marinescu, 1977).

Se presupune că aceste malformații implică prezența unor gene specifice în condiții particulare de mediu.

Ultimei categorii, bolile cromozomiale, i-am consacrat un capitol aparte.

Mutațiile sînt frecvente. Ca atare sînt frecvente și tulburările ereditare. Fiecare produs de concepție are un risc oarecare de a face cîndva în cursul vieții lui o tulburare ereditară mai mult sau mai puțin severă. 1—2% dintre toți nou-născuții au o tulburare evidentă condiționată de o singură mutație genică. 0,5% sau ceva mai mult au o anomalie cromozomială cu consecințe grave deseori letale sau mai puțin serioase, detectabile în timpul pubertății sau mai tîrziu.

Alți 10% au o tulburare parțial genetică. Spunem parțial genetică deoarece tot ce știm despre aceste tulburări este că au o concentrare familială oarecare, că apar, cu alte cuvinte, pe un „teren" favorizant. Așa sînt diabetul zaharat, schizofrenia și malformațiile congenitale comune.

Dar... pe măsură ce înțelegem mai bine relația dintre ereditate și patologie, pricepem că numeroase tulburări pe lîngă care am trecut cu ușurință apar și ele pe un fond ereditar favorizant. Descoperirea nu este surprinzătoare. Nu au afirmat oare geneticienii întotdeauna că întreaga noastră viață este rezultatul eredității și al mediului? Sîntem sănătoși sau bolnavi pentru că avem o anumită structură ereditară și pentru că trăim în anumite condiții de mediu.

Tulburările ereditare sînt aproape întotdeauna rare. Doar în circumstanțe particulare ating valori neobișnuit de mari. Și aceste circumstanțe prezintă un interes practic și teoretic cu totul excepțional (Maximilian, 1975).

Iată exemplul cel mai cunoscut. Hemoglobina S are o distribuție geografică bine definită — este prezentă îndeosebi în regiunile toride ale Africii, în Orientul Apropiat, în populațiile de culoare din S.U.A. În unele triburi sud-sahariene frecvența mutației și deci și a heterozigoților depășește 15—20% — pe alocuri ajunge la 30—35%. Heterozigoții nu au nici un fel de tulburări clinice, cel puțin în condiții obișnuite. Homozigoții, al căror număr este foarte mare, sînt frecvent eliminați înainte de începutul perioadei reproductive — înainte de 18—20 de ani.

Fenomenul nu este întîmplător — nici nu ar putea fi. O mutație nu atinge asemenea valori decît într-un singur caz — în cazul în care heterozigoții prezintă un avantaj selectiv. Mai clar, heterozigoții se adaptează mai bine decît homozigoții normali, deci de-

cît indivizii cu hemoglobină A, la anumite condiții de mediu. Explicația plauzibilă de pe pozițiile geneticii evoluționiste are nevoie de un suport faptic. Și a fost adus. S-a demonstrat că heterozigoții rezistă mai bine decît homozigoții normali infecției malarice, unui anumit tip de malarie, malaria falciparum. Ei fac forme mai puțin grave și implicit mor mai rar decît homozigoții normali.

Selecția naturală a „avut de ales" între moartea prin malarie și moartea prin anemie. A ales ultima, deoarece mutația în formă heterozigotă oferă populației mai multe șanse de supraviețuire.

Acolo unde malaria a dispărut, incidența mutației a scăzut deoarece a devenit inutilă. Printre negrii din S.U.A., ai căror ascendenți au fost aduși ca sclavi de pe coastele răsăritene ale Africii, acum două sau trei secole, incidența mutației este mult mai mică decît în populațiile din estul Africii contemporane.

Nu este singurul mijloc de protecție față de malarie — nu trebuie uitat că malaria a fost unul dintre cei mai destructivi factori pe care i-a cunoscut istoria umană. Probabil cel mai eficace, dealtminteri ultimul descoperit este eliminarea unui antigen specific eritrocitar. Dar iată faptele. Printre numeroasele grupe sanguine, de fapt antigeni prezenți pe suprafața celulelor roșii, este și grupa Duffy. Ea este condiționată de două alele. Există astfel trei genotipuri și trei fenotipuri :

Genotip	Fenotip
$Fy^a Fy^a$	Fy (a + b —)
$Fy^a Fy^b$	Fy (a + b +)
$Fy^b Fy^b$	Fy (a — b +)

Totuşi acest sistem este valabil doar pentru populaţiile albe. 68% dintre negrii nu au nici gena a nici gena b — ei sînt deci Fy (a — b —). Absenţa nu poate fi întîmplătoare. Şi nici nu este. S-a demonstrat că paraziţul malariei pătrunde în celulă preferenţial la indivizii cu una dintre cele două gene menţionate mai înainte. Indivizii (a—b—) Fy sînt astfel rezistenţi — parţial fireşte.

Selecţia naturală a operat pretutindeni, a „căutat" toate drumurile posibile şi a „reuşit" să asigure supravieţuirea populaţiilor umane în cele mai dificile condiţii de mediu. Supravieţuirea populaţiei nu înseamnă automat şi supravieţuirea individului. Uneori supravieţuirea populaţiei cere un număr de jertfe.

Începem să înţelegem că tulburările individuale pot fi doar o faţetă a unui fenomen extrem de complex.

Bolile ereditare ajung la frecvenţe mari, uneori şi în izolate, în populaţiile mici şi închise, în acele populaţii ale căror membri, din raţiuni diverse, economice, sociale, religioase... se căsătoresc între ei. Dacă în grupul de fondatori ai micii comunităţi exista un singur individ cu o mutaţie recesivă — în formă homozigotă sau heterozigotă — şi el a avut descendenţi, o parte dintre ei au moştenit şi gena anormală. În timp membrii comunităţii au devenit rude. Şansele ca ei să devină homozigoţi au crescut şi aproape necesar apar homozigoţii. Profilul patologic al populaţiei depinde de natura mutaţiei. În unele izolate a crescut impresionant frecvenţa surdo-mutităţii, în altele cea a înapoierii mintale, în altele a unor malformaţii

congenitale, ca piciorul strîmb congenital... în altele a schizofreniei...

Izolatele sînt din ce în ce mai rare, cel puțin în regiunile industrializate. Cert, în viitorul apropiat vor dispare și implicit va diminua și incidența multor tulburări ereditare — îndeosebi a tulburărilor ereditare rare.

Pînă foarte recent purtătorii multor mutații erau eliminați și frecvența tulburărilor ereditare era destul de mică. Progresul social și marile performanțe ale medicinei și biologiei permit multor handicapați genetic să supraviețuiască și să se reproducă. Ei transmit astfel mutația descendenților lor. Și în timp frecvența ei va crește. Procesul este lent și continuu. Acest proces numit relaxarea selecției naturale explică marea incidență a unor tulburări relativ minore. De pildă daltonismul este foarte rar în triburile de pescari și vînători primitivi contemporani — 1—2% printre bărbați ; printre femei este și mai rar. Frecvența crește în populațiile de agricultori și ajunge la 5—6% în Europa și în S.U.A. ; sînt doar exemple, deoarece de fapt frecvența a crescut în toate regiunile industrializate. Conform acestei teorii purtătorii mutației aveau în lumea aspră a vînătorilor și pescarilor un dezavantaj selectiv — cădeau mai ușor pradă animalelor sălbatice. Mutația rămînea la un nivel coborît. Ameliorarea condițiilor economice a mărit șansele de supraviețuire ale purtătorilor. Se poate presupune deci că în secolele viitoare foarte mulți bărbați vor fi incapabili să distingă culorile.

Probabil un mecanism similar lămurește marea frecvență a hipoacuziei — a diminuării acuității auditive și a defectelor de sept nazal.

Iată-ne la sfîrșitul unui capitol în care am vrut să reliefăm un fapt cu contururi mereu mai clare în biologia modernă, faptul că fiecare dintre noi poate moșteni o genă sau o combinație de gene care va marca întreaga noastră evoluție. Mutația își poate anunța prezența zgomotos, în momentul nașterii sau insidios, cîndva de-a lungul existenței noastre. Pot transforma un individ într-un marginal social, pot influența deciziile individuale și pot influența, așa cum se afirmă mereu mai insistent, destinul unor evenimente cu largi rezonanțe istorice — Cezar sau Mahomed au fost epileptici. — pot întrerupe oricînd o viață în plină efervescență.

Tulburările ereditare trebuiesc acceptate ca fenomene naturale, apar oriunde și oricînd, nu sînt un atribut al nimănui. Un copil handicapat mintal poate proveni din părinți obscuri sau din părinți celebri, se poate naște într-un trib pierdut în jungla Africană sau într-o mare metropolă. Și totuși există familii susceptibile și familii care nu au cunoscut niciodată, aparent cel puțin, erorile ereditare. Spuneam aparent, deoarece pe măsură ce înțelegem mai bine fundamentele genetice ale patologiei umane descoperim, uimiți, poate, că multe tulburări banale, atribuite adesea mediului ambiant, așa cum sînt infecțiile cronice, sînt și ele produsul unui mic accident ereditar.

Nimic mai firesc decît presupunerea, deocamdată, că 20% dintre noi toți sîntem purtătorii unei mutații cu efecte negative minore sau majore. Și n-ar fi surprinzător dacă în anii următori am afla că procentul real este și mai mare.

Microcosmosul ereditar al fiecăruia dintre noi este rezultatul unei multitudini de evenimente în care întîmplarea a fost mereu prezentă. Sîntem ceea ce sîntem pentru că am moștenit genele a doi indivizi, la rîndul lor membrii unei populații care are numai o parte din diversitatea genetică a speciei și pentru că ne-am născut în condiții de mediu particulare.

De cele mai multe ori noi nu moștenim o boală ereditară ci o predispoziție care va deveni sau nu realitate clinică în funcție de mediul ambiant. Diabetul zaharat este poate exemplul cel mai concludent. Această tulburare metabolică are o evidentă concentrare familială. Dar nu se transmite mendeleean. Mai știm că frecvența lui este mică în rîndul populațiilor din țările în curs de dezvoltare și în perioadele de foamete și mare în țările dezvoltate, cu alimentație bogată și deseori dezechilibrată.

Riscul de a face diabet depinde de mulți factori : ereditate, greutate, stressuri etc. Copilul unui diabetic are mai multe șanse de a deveni diabetic decît un copil născut din părinți nediabetici. Dar... poate deveni diabetic numai dacă se adaugă condiții favorizante.

Malformațiile

Dezvoltarea produsului de concepție este supusă permanent hazardului. În momentul fecundației, acest moment decisiv pentru întreaga istorie a individului, fiecare gamet a adus o constelație genetică cu totul particulară, normală sau anormală. Dar, chiar dacă embrionul este genetic normal, nimeni nu știe dacă nu cumva el va fi victima nenumăraților factori agresivi din mediul ambiant. Nu este astfel deloc surprinzător că procentul copiilor malformați este destul de mare.

Dar ce este o malformație congenitală ? Oricît ar părea de ciudat nu există încă un consens. Pentru mulți biologi malformațiile congenitale sînt erori ale diferențierii embrionare, ale perioadei în care se definesc structurile. Ca atare în grupa malformațiilor congenitale intră numai anomaliile morfologice. Este un punct de vedere impus mai curînd de necesități practice. Se face abstracție de toate tulburările biochimice, indiferent dacă au sau nu răsunet fenotipic evident. Trebuie să recunoaștem că problema conceptului este deosebit de complexă (Duca-Marinescu-Maximilian, 1978).

Tradițional se consideră drept malformație congenitală orice anomalie morfologică prezentă la naștere, chiar dacă nu este recunoscută imediat — așa cum sînt malformațiile de cord.

Este cert că malformațiile congenitale sînt extrem de frecvente printre embrionii eliminați spontan — cel puțin jumătate au o malformație majoră. Selecția naturală acționează prompt și eficient. Și la naștere procentul oscilează între 1—3. Dacă însă cercetarea continuă, longitudinal, se constată că frecvența malformațiilor congenitale este semnificativ mai mare. Ajunge se pare pînă la 7—8%. Firește, cele mai multe dintre ele sînt minore.

Fără nici o îndoială procentul este dureros de mare. El este similar în toate populațiile umane studiate pînă acum. Ne întrebăm totuși dacă acest procent este o caracteristică de specie și ca atare a rămas constant de-a lungul întregii noastre evoluții sau dacă nu cumva a fost mic și a crescut sub acțiunea factorilor de mediu, produși ai propriei noastre civilizații. Ultima ipoteză este plauzibilă dar greu de verificat. Cîteva cercetări sugerează că frecvența malformațiilor a crescut în ultimele decenii. Dar... s-ar putea foarte bine ca valorile actuale să reflecte doar ameliorarea asistenței medicale.

Oricum o investigație făcută printre amerindienii din America Centrală, triburi care nu au ieșit din epoca de piatră sau din cea a metalelor, a impus o concluzie cu totul neașteptată : frecvența malformațiilor congenitale este la fel de mare ca frecvența malformațiilor prezente în populațiile „civilizate" dacă nu chiar și mai mare.

În ultimele decenii bolile infecto-contagioase și-au pierdut din gravitate. În regiunile cu asistență medicală puternică ele „explică" o parte, mereu mai mică, din totalul mortalității infantile. Crește, relativ, rolul malformațiilor congenitale.

Spuneam mai înainte că incidența malformațiilor congenitale nu variază de la o populație la alta. Diferă însă frecvența tipurilor de malformații. De pildă anencefalia, această anomalie gravă a creierului, este obișnuită în Țara Galilor, Irlanda ; este rară în Europa continentală și Japonia. În schimb polidactilia, prezența unui deget suplimentar, este relativ frecventă printre japonezi (Neel, 1974).

Despre originea malformațiilor știm foarte puțin. Aproape 80% dintre ele nu au nici o explicație. Știm însă că restul de 20% sînt condiționate de :

— o mutație genică ;

— de o mutație cromozomială ;

— de mai multe gene cu efecte aditive în circumstanțe particulare de mediu ; este ceea ce se numește ereditate poligenică ;

— de factori de mediu.

Lista malformațiilor condiționate de o singură mutație genică este foarte lungă. Ea include alături de anomalii minore ca apariția unui deget în plus, sau fuzionarea unor degete, tulburări severe ale întregului schelet sau doar ale membrelor, absența membrelor inferioare și/sau superioare.

O parte se transmite din generație în generație, uneori secole la rînd, bineînțeles dacă malformația este compatibilă cu reproducerea. Altă parte apare într-o singură ge-

nerație, și apoi dispare pentru a reapare sporadic în altă familie.

Despre malformațiile condiționate de anomalii cromozomiale am vorbit în altă parte.

Grupul malformațiilor congentitale comune rămîne încă un mister. În această categorie intră o serie de malformații obișnuite — malformațiile congenitale de cord, anencefalia și spina bifida, buza de iepure cu sau fără despicătură palatină, luxația congenitală de șold, piciorul strîmb congenital. Sînt malformații relativ frecvente dar cu o distribuție geografică uneori particulară. Exemplul cel mai pregnant este acela al anencefaliei și al spinei bifida, despre care am vorbit mai înainte.

Au o concentrație familială destul de mică. După nașterea unui copil anormal riscul recurenței, riscul reapariției unui nou copil malformat este doar de 2—4%, rareori mai mult. Și mai interesant este faptul că raportul între sexe, raportul între numărul băieților afectați și cel al fetelor afectate se îndepărtează deseori de sex-ratio normal. Iată cîteva exemple. Buza de iepure cu sau fără despicătură palatină apare mai des la băieți ; 2/3 dintre copiii anormali sînt băieți. Anencefalia și spina bifida apar de 2—4 ori mai puțin frecvent la băieți decît la fete.

O ultimă particularitate : riscul recurenței crește paralel cu gravitatea malformației uneori.

Acestea sînt faptele. Interpretarea lor este dificilă. Se presupune că ele ar fi rezultatul, așa cum remarcam mai înainte, al cooperării

mai multor gene în condiții particulare de mediu. Cu alte cuvinte, malformațiile congenitale comune sînt expresia unei constelații nefavorabile de gene. Aceleași gene în altă configurație au efecte normale.

Este însă un simplu punct de vedere.

Neîndoielnic prezența lor reclamă un teren particular. Dovada au adus-o cercetările experimentale. Cortizonul, un hormon secretat de glanda suprarenală, induce o malformație caracteristică — despicătura bolții palatine — dacă este administrat femelelor însărcinate de șoarece. Dar incidența puilor malformați variază considerabil de la o linie de animale la alta. O linie este rezistentă, în timp ce altă linie este extrem de sensibilă — incidența puilor anormali este de 100%. Informațiile noastre se opresc aici.

Mediul poate tulbura brutal evoluția embrionului. Cel mai dramatic exemplu îl constituie iradierea embrionilor în timpul bombardamentelor atomice de la Hiroshima și Nagasaki, un exemplu cu valoare de avertisment. Majoritatea femeilor însărcinate care se găseau aproape de hipocentru și au supraviețuit au născut copii anormali sau au avortat. Firește a fost o iradiere brutală. În mod obișnuit embrionii sînt iradiați accidental în cursul unor investigații medicale banale, radiologice, ale mamei. Consecințele acestor iradieri nu sînt foarte clare. Se pare că o iradiere relativ importantă induce frecvent malformații congenitale, îndeosebi ale craniului și ale creierului : microcefalie, anencefalie și apoi anomalii scheletice. Iradierile cu doze mici par mai puțin devastatoare. Totul de-

pinde de momentul iradierii — de fapt de gradul de dezvoltare al embrionului și de doza administrată. O iradiere mare la începutul sarcinii duce la eliminarea embrionului. Aceeași doză administrată puțin mai tîrziu, între a 2-a și a 7-a săptămînă de viață, antrenează malformații multiple și severe.

Infecțiile virotice, atît de banale, se înscriu și ele pe lista factorilor teratogeni. Este adevărat însă că doar cîteva, virusul rubeolei, al herpesului și cel care induce boala cu incluziuni citomegalice, au efecte destructive. Celelalte virusuri par „inofensive".

Talidomida a reamintit lumii un adevăr uitat și anume că orice medicament administrat mamei la începutul sarcinii poate duce la nașterea unui copil malformat. După un moment de panică a devenit clar că nu toate medicamentele sînt teratogene. Grupa medicamentelor interzise mamelor este destul de lungă : hormonii cu acțiune androgenă, ca testosteronul, masculinizează organele genitale ale embrionului feminin și nu au nici un efect asupra embrionului masculin ; antimetaboliții folosiți în tratamentul cancerului ; tranchilizantele ; antiepilepticile. Din prudență însă nu se mai dă mamei nici un medicament în primele trei luni de sarcină. (Ifrim și colab. 1978).

Riscul de a face o anumită malformație depinde de momentul în care a fost administrat medicamentul sau a acționat oricare alt factor teratogen.

Destinul nostru depinde într-o mare măsură de istoria primelor trei luni de viață. Este suficient ca mama să fi avut un contact

trecător cu un copil cu rubeolă sau să fi făcut ea însăşi rubeolă, sa fi luat un medicament cu efecte insuficient cunoscute şi un

Tabelul III

Perioada critică pentru o serie de malformaţii umane

Malformaţie	Perioada critică intrauterină
Sistem nervos central	3 — 6-a săptămînă
Inimă	3,5 — 6,5-a săptămînă
Braţe	4,5 — 6,5-a săptămînă
Ochi	4,5 — 8,0-a săptămînă
Membre inferioare	4,0 — 7,0-a săptămînă
Dinţi	6,7 — 8,0-a săptămînă
Bolta palatină	6,7 — 9,0-a săptămînă
Organe genitale externe	7,2 — 11,5-a săptămînă
Urechi	4,2 — 10,0-a săptămînă

embrion care urma să devină un copil normal rămîne un handicapat.

Multe, din ce în ce mai multe malformaţii congenitale pot fi descoperite prenatal. Nimic mai simplu. Se extrage lichid amniotic (lichidul care înconjoară produsul de concepţie) şi se studiază în celulele pe care le conţine, celule embrionare, prezenţa sau absenţa anomaliilor cromozomiale, prezenţa sau absenţa unei tulburări biochimice specifice. În acest fel pot fi detectate numeroase malformaţii şi evident se poate adopta o atitudine terapeutică adecvată.

În ultimul timp monitorizarea fetală beneficiază şi de metode mai puţin traumatizante. Ultrasunetele ne permit să apreciem vîrsta, dimensiunile şi dezvoltarea organelor fetale. Mai mult chiar, cu ajutorul unor tehnici speciale poate fi vizualizat embrionul.

Antecendente îndepărtate

Am vorbit despre malformațiile congenitale în accepțiunea cea mai largă a termenului. Există însă o altă serie de anomalii mai mult sau mai puțin importante care au o explicație particulară.

Se pare că istoria speciei Homo a început cu 3—4 milioane de ani în urmă. Ceea ce este surprinzător este că cei mai vechi reprezentanți ai speciei noastre aveau un mers biped și un schelet postcranial la fel de modern. Craniul lor era însă apropiat de cel al maimuțelor (Milcu-Maximilian 1967).

Mersul biped trebuie să fi constituit o premisă pentru umanizare. Și dacă el a intrat definitiv în lista caracterelor umane, a intrat deoarece era avantajos. Trecerea de la poziția patrupedă la cea bipedă a implicat o serie de modificări anatomice.

Evoluția a fost obligată să schimbe poziția orificiului occipital să-l ducă puțin mai înainte, în așa fel încît coloana vertebrală să se insereze la baza craniului. La maimuțele inferioare orificiul occipital este situat în regiunea posterioară a craniului și este aproape vertical. Antropoidele sînt mai aproape de om.

Coloana vertebrală umană s-a curbat — are 4 curburi, două cu convexitatea anterior, curbura cervicală și lombară — și două cu concavitatea posterior, curburile dorsală și sacrală.

Musculatura gîtului a slăbit. În același timp bazinul s-a scurtat și s-a lărgit, devenind capabil să susțină masa viscerală.

Schimbarea poziției a cerut un „preț". Deformațiile coloanei vertebrale și ptozele viscerale sînt doar două exemple. Apoi postura verticală a impus inimii sarcini excepțional de mari, sarcini pe care le rezolvă satisfăcător. Uneori însă nu mai face față solicitărilor, se hipertrofiază și în cele din urmă se prăbușește epuizată.

Tot poziția verticală favorizează și apariția varicelor.

Sîntem produsul eredității și al mediului

Deci fiecare dintre noi moștenește o anumită constelație genetică — totalitatea genelor noastre se numește genotip. Teoretic vorbind ne naștem și murim cu același genotip. Și probabil această afirmație este valabilă pentru majoritatea sau marea majoritate a genelor. Dar în timpul copierii genelor apar — nu se poate să nu apară — și erori. De aceea ar fi mai corect să spunem că noi ne naștem cu o anumită structură genetică și murim cu un univers genetic mai mult sau mai puțin similar cu cel inițial.

Rezultatul final al activității genelor este organismul ca atare. Suma totală a caracterelor observabile se numește fenotip. În sens larg prin fenotip se înțelege tot ceea ce înseamnă organism, chiar și forma cromozomilor sau procesele metabolice. Fenotipul este produsul interacțiunii ereditate-mediu. Genotipul este în general invariabil ; fenotipul este variabil. În anumite condiții de mediu același genotip se va realiza într-un fel și în alte condiții de mediu în alt fel. Apoi fenotipul se modifică în timp. Noi sîntem în fiecare zi oarecum diferiți de ceea ce am fost cu o zi mai înainte, chiar dacă modificările sînt insesizabile.

Numeroase argumente convingătoare susțin această afirmație, una dintre marile „dogme" ale biologiei. Cele mai multe dintre ele le datorăm gemenilor (Gedda, 1951).

Gemenii sînt un fenomen firesc. În medie la fiecare 87 de sarcini simple una este gemelară. Sub raport genetic există două feluri de gemeni — monozigoți și dizigoți. Așa cum sugerează și numele, monozigoții provin dintr-un singur ou care curînd după fecundare s-a divizat și fiecare jumătate a constituit punctul de plecare al unui nou individ. Evident gemenii monozigoți au aceeași structură genetică. Ei sînt de fapt un singur individ în duplicat.

Gemenii dizigoți sînt rezultatul unui eveniment cu totul diferit, al fecundării simultane a două ovule de către doi spermatozoizi. Sînt frați și surori născuți în același timp. Ei pot avea același sex sau sexe deosebite, sînt la fel de asemănători sau la fel de diferiți ca frații și surorile obișnuite.

Gemenii pot fi crescuți împreună sau din rațiuni diverse, moartea părinților, boala mamei, în medii diferite.

Dacă vom studia serii mari de gemei monozigoți sau dizigoți vom descifra cu mai multă claritate rolul eredității și al mediului în definirea individualității. Se pleacă de la premisa că gemenii monozigoți avînd aceeași constelație genetică trebuie să fie identici. Dacă apar diferențe atunci ele sînt expresia mediului. Diferențele dintre gemenii dizigoți constituie un fel de experiment de control, așa cum spunea Dobzhansky (1964). Ei reliefează efectele combinate ale eredității și ale mediului.

În ipoteza în care un caracter oarecare, normal sau patologic, este condiționat genetic și mediul are efecte minore, asemănarea dintre monozigoți este aproape completă. În aceleași circumstanțe similitudinile dintre gemenii dizigoți sînt mai mici. Dacă un caracter este condiționat de mediu și dacă rolul eredității este minim atunci concordanța va fi la fel de mare și printre monozigoți și printre dizigoți. În sfîrșit în cazul în care similitudinile dintre monozigoți sînt mai mari decît similitudinile dintre dizigoți, caracterul are o origine dublă — genetică și mezologică.

Cele mai interesante rezultate le-a adus cercetarea gemenilor crescuți în condiții de mediu diferite. Firește concluziile sînt cu atît mai importante, cu cît separarea gemenilor a avut loc mai de timpuriu.

Toate cercetările au impus aceeași concluzie — caracterele umane normale ca înălțimea, greutatea, inteligența etc. implică un factor ereditar și unul ambiant. Uneori este mai importantă ereditatea, alteori mediul. Dar... mediul nu poate face mai mult decît îi permite ereditatea. Tot gemenii ne-au permis să separăm tulburările predominent ereditare de cele condiționate îndeosebi de mediu.

Cîteva exemple vor ilustra această afirmație.

Tuberculoza este determinată de bacilii Koch. Ea apare numai la indivizii expuși infecției. Dar nu la toți. Cu mai mulți ani în urmă s-a văzut că în cazul în care unul dintre gemenii monozigoți se îmbolnăvește frecvent se îmbolnăvește și celălalt, în 61,5%

dintre perechile cercetate. Dacă gemenii sînt dizigoți concordanța este mult mai mică, 18%. Iar dacă se îmbolnăvește un copil rezultat dintr-o sarcină simplă riscul ca și celălalt să facă tuberculoză este de aproape 10%. În populația din care proveneau gemenii frecvența tuberculozei era de 1—1,5%. Se poate conchide deci că rezistența față de infecții implică și un coeficient genetic.

Există apoi o serie de tulburări cu origine incertă. Tot ce se știe despre ele este că au o anumită concentrare familială. În acest grup intră printre altele psihozele : schizofrenia și sindromul maniaco-depresiv. Și iată rezultatele aduse de studiul gemenilor.

Tabelul IV

Concordanța schizofreniei și a sindromului maniaco-depresiv la gemenii monozigoți și dizigoți

	Gemeni monozigoți		Gemeni dizigoți	
Schizofrenie	317/395	80%	131/989	13%
Sindrom maniaco-depresiv	48/62	77%	31/165	19%

Este evident că ambele psihoze reclamă un teren favorizant. Dar, deoarece concordanța nu este de 100%, se poate conchide că și mediul are un rol important.

Gemenii au demonstrat de asemenea că timpul biologic este ereditar. Aceasta înseamnă că fiecare individ are un timp al pubertății, al îmbătrînirii și al morții condiționat genetic. Iată o dovadă. Menarcha

apare la gemenele monozigote aproape în același timp — la un interval de 3 luni ; la gemenele dizigote diferența este de aproape 10 luni (Fischbein, 1977).

Rolul modelator al mediului a fost subliniat și de cercetările de antropologie. Ele au demonstrat de pildă că în cursul ultimului secol înălțimea multor populații a crescut cu mai mulți centimetri. În Belgia și Olanda înălțimea a crescut între 1860 și 1960 cu 9 cm. În Norvegia între 1830 și 1935 înălțimea a crescut cu 5,5 cm.

Ameliorarea înălțimii a fost condiționată de :

— accentuarea amestecului între populații. Acest proces, bine cunoscut în genetica vegetală și animală, are drept rezultat ameliorarea unor caractere printre care și înălțimea ;

— îmbunătățirea condițiilor social-economice. Acolo unde condițiile ambiante nu au suferit nici un fel de transformări înnoitoare, așa cum s-a întîmplat în unele regiuni sud-sahariene, înălțimea nu s-a modificat. De asemenea, acolo unde procesul de ameliorare al condițiilor de mediu a început mai de mult și s-a desfășurat rapid, înălțimea a crescut repede și apoi s-a oprit. În S.U.A. în categoriile favorizate înălțimea nu s-a mai modificat de cîteva decenii. Ea s-a oprit la 1,76 cm la bărbați și la 1,71 cm la femei. Se pare că acesta este plafonul speciei noastre. Dacă presupunerea este corectă, atunci acestea vor fi valorile finale ale tuturor populațiilor europene.

Ereditate și inteligență

Iată-ne în fața uneia dintre cele mai complicate probleme ale biologiei umane, care depășește prin implicațiile ei sfera biologiei, trecînd departe în plin domeniu social.

Dar ce este inteligența ? Trebuie să spunem de la început că nu avem nici o definiție satisfăcătoare. Practic ea poate fi considerată drept ceea ce testele de inteligență măsoară. Ca atare inteligența nu este privită ca o facultate, ci ca o grupare de abilități superpozabile. Sigur este însă că fiecare dintre noi, și sub raport psihic este un unicat, cu capacitatea lui de a răspunde solicitărilor ambiante, cu potențialul lui reactiv, cu performanțele lui creatoare.

Testele de inteligență au fost generate de necesitatea de a măsura inteligența generală a copiilor. Ele permit stabilirea a ceea s-a numit coeficient de inteligență (C. I.). Firește, rezultatele sînt mai mult sau mai puțin corecte, numai dacă testele au fost adecvate populației cercetate. Este evident că nu se pot folosi aceleași teste pentru stabilirea coeficientului de inteligență a copiilor dintr-o mare metropolă și dintr-un sat pierdut în junglă, să spunem. Dacă testele sînt adecvate, atunci C. I. al tuturor populațiilor se exprimă printr-o curbă gaussiană, o curbă în formă de clopot. C. I. al majorității copiilor se situează în jurul mediei (100), mai exact între 85 și 115. Un procent egal (fig. 9) de copii au un coeficient de inteligență mare (115—130) sau moderat (70—85). Relativ puțini se înscriu în grupele extreme,

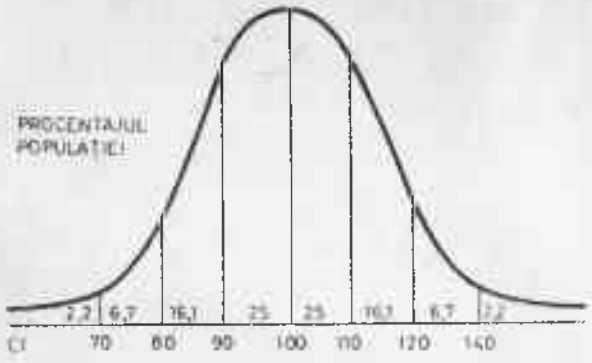

Fig. 9. Distribuția coeficientului de inteligență (după Wechsler).

de supradotați sau de înapoiați mental. Dintre ultimii 0,5% sînt dependenți social.

C. I. este doar o aproximație care nu acoperă decît o parte din ceea ce am numi universul cognitiv individual.

Dincolo de limitele metodei este cert că în toate populațiile există și vor exista copii remarcabili și copii înapoiați mental. Și unii și alți constituiesc probleme cu largi implicații sociale. Dintre supradotați se selecționează arhitecții civilizației noastre. Evoluția copiilor cu coeficient de inteligență foarte mare a fost urmărită de-a lungul cîtorva decenii de către Terman. Studiul a început în 1920 și a cuprins peste 1 500 de copii cu coeficient de inteligență mai mare de 140. El a remarcat că acești copii prezintă o serie de particularități :

— sînt ceva mai bine dezvoltați fizic decît semenii lor cu coeficient de inteligență obișnuit ;

— evoluția lor intelectuală este semnificativ mai rapidă decît a seriei de control. Ei sînt deasupra mediei în toate domeniile : în matematică, în literatură etc. ;

— curiozitatea lor și capacitatea lor de înțelegere este egală cu cea a copiilor cu doi-trei ani mai mari.

Terman a relevat și alte aspecte la fel de interesante. Astfel în perioada studiată, rata de morbiditate psihică, rata mortalității și frecvența sinuciderilor a fost semnificativ mai mică printre copiii cu coeficient de inteligență mare.

Nu toți copiii remarcabili au devenit adulți remarcabili. O parte s-a pierdut... S-a constatat de mai multe ori că copiii cu C. I. excepțional se integrează dificil și comunică greu cu colegii lor „normali".

Acum vine una dintre cele mai tulburătoare întrebări ale biologiei umane : care sînt factorii care condiționează inteligența ? Teoretic există numai trei răspunsuri : ereditatea, mediul, sau și ereditatea și mediul.

Dacă ereditatea este factorul solitar care determină inteligența atunci ar trebui să existe o remarcabilă similitudine între C. I. al părinților și al copiilor. Iar dacă unul dintre părinți are un talent oarecare (mare muzician, pictor sau matematician) atunci o parte dintre descendenții lui ar urma să aibe aceeași abilitate. Compararea coeficientului de inteligență al părinților și al copiilor lor, precum și compararea C. I. al fraților și al surorilor (cele mai interesante studii sînt cele în care s-au comparat valorile C. I. ale părinților cînd erau elevi și ale copiilor lor la aceeași vîrstă) a dat rezultate greu de inter-

pretat. Ele sînt compatibile și cu ipoteza că inteligența este condiționată exclusiv genetic dar și cu presupunerea că inteligența este controlată de mediu sau de mediu și de ereditate.

În fața acestei situații s-a apelat din nou la sprijinul gemenilor. S-au studiat și gemeni monozigoți și gemeni dizigoți. Primii formează obiectul propriu-zis al cercetării ; dizigoții alcătuiesc seria martor. Rezultatele cercetărilor au fost sumarizate de Larmat (1977). Astfel : C.I. al gemenilor crescuți împreună este foarte apropiat, diferența medie fiind doar de 5,9 puncte. Diferența crește la 9,9 puncte la gemenii dizigoți, ajunge la 13,2 puncte între frații și surorile obișnuite și la 17 puncte între copiii neînrudiți. Observațiile pot fi mai bine exprimate dacă se folosește coeficientul de corelație, care în cazul de față măsoară asemănarea dintre gemeni. El este de 0,90 în medie pentru monozigoți și de numai 0,50—0,60 pentru dizigoți. Chiar și în ipoteza în care gemenii monozigoți au fost separați și crescuți deci în condiții de mediu diferite, coeficientul de corelație rămîne foarte mare — 0,75—0,80, mult mai mare decît al fraților și surorilor crescuți separat — 0,40.

Datele sînt concludente. Ereditatea are deci un rol important în geneza inteligenței. Nu singură. Modelarea ei reclamă un coeficient ambiant major.

Există apoi o legătură strînsă între procesul de socializare și dezvoltarea abilităților. Motivația personală și învățămîntul, mai bine spus valoarea profesorilor, condiționează evoluția preferențială a unei abilități sau a

alteia. Mai trebuie remarcat că C. I., așa cum rezultă din teste, este instabil ; el se modifică odată cu mediul, regresează de pildă în ipoteza în care un individ se mută din mediul urban în mediul rural și uneori se modifică și de la un an la altul.

Oricum obținerea unei poziții științifice privilegiate nu implică existența unui C. I. foarte mare. Cercetările psihologilor din S.U.A. au arătat că mulți profesori universitari au un C. I. de 120.

În toate populațiile lumii există un procent oarecare de copii al căror coeficient de inteligență se situează la limita inferioară a curbei de distribuție. Deseori este greu de spus dacă un copil este într-adevăr deficient mental sau se pierde în zona difuză dintre normal și anormal și cu eforturi deosebite va deveni independent social. Numai performanțele școlare hotărăsc dacă ei vor urma o școală obișnuită sau o școală specială. Tot Terman, despre care am vorbit mai înainte, a urmărit „destinul" copiilor-problemă. El a ajuns la concluzia mai puțin așteptată, că evoluția C. I. al acestor copii a fost mai bună decît se presupunea inițial. Marea majoritate a adulților foști copii-problemă s-a căsătorit și a avut descendenți normali. Deosebit de importantă a fost observația că ei nu au avut mai mulți copii decît populația de control.

Totuși, ei prezentau mai des decît adulții normali, cu C. I. mediu, tulburări de comportament.

Sumarizînd datele cunoscute un psiholog conchidea oarecum optimist : „Marea majoritate a copiilor cu rezultate școlare slabe, atît de slabe încît sugerau o deficiență men-

tală, vor deveni adulți onorabili, independenți social " (Charles, 1953). Concluzia și-a păstrat întreaga valabilitate.

Înapoierea mentală este însă deseori condiționată cert genetic. Ea este rezultatul unui dezechilibru cromozomial sau al unei mutații genice, cu mod de transmitere bine cunoscut. În asemenea circumstanțe deficitul mental este doar una dintre manifestările tulburării genetice. Pentru a înțelege întreaga semnificație a acestei probleme este suficient să reamintim că la fiecare 600—700 de nounăscuți unul are un mic cromozom suplimentar, un cromozom din perechea 21, „vinovat" de apariția unor malformații majore, asociate cu o înapoiere mentală profundă. Acești copii constituie aproximativ 10% dintre handicapații mental instituționalizați.

Deseori însă, înapoierea mentală pare să fie expresia unei combinații nefavorabile de gene. Numai hazardul hotărăște dacă apar sau nu asemenea combinații. Cert este însă că părinții înapoiați mental au considerabil mai multe riscuri de a avea copii handicapați mental decît părinții normali. Chiar dacă numai unul dintre părinți este deficient mental, riscul crește semnificativ. Este tot ce știm. Nu se poate exclude însă presupunerea că și în asemenea împrejurări se adaugă un coeficient mezologic important, deoarece părinții înapoiați mental trăiesc în condiții de mediu nefavorabile.

Am lăsat la urmă un aspect dramatic reieșit din cercetările ultimilor ani. S-a remarcat că în țările sărace ale lumii procentul copiilor înapoiați mental este mai mare decît în țările dezvoltate. Observațiile directe,

dublate de cercetări experimentale, au impus o concluzie de o extremă importanță: dezvoltarea normală a inteligenței impune o alimentație normală (echilibrată), în primele luni de viață.

Dacă alimentația nu include o cantitate suficientă de proteine, C. I. nu depășește cu mult limita inferioară a normalului și deseori rămîne sub ea. Recuperarea este posibilă dacă alimentația se ameliorează în timpul primilor ani de viață și dacă se adaugă o îmbunătățire substanțială a educației. Pentru unele țări din „lumea a treia" o asemenea soluție aparține viitorului.

•

Să revenim la rolul eredității. Spuneam că părinții handicapați mental au mai multe riscuri de a avea copii înapoiați mental decît părinții normali. Pe aceeași linie de idei ne întrebăm dacă nu cumva și părinții remarcabili au mai multe șanse de a avea copii remarcabili decît părinții cu coeficient de inteligență obișnuit. Răspunsul este dificil. Există în istoria civilizației mai multe exemple celebre, familii de mari matematicieni (Bernouilli), de mari biologi (Darwin), de mari muzicieni (Bach). Și totuși este mult prea puțin pentru a susține că talentul este ereditar. Firește implică o structură genetică dar aceasta este cu totul altceva.

Ar trebui însă spus că și în asemenea familii se pot naște copii handicapați mental.

Dar cît de mare este contribuția eredității și cît de mult datorăm mediului? Cu alte cuvinte am putea estima matematic ce parte din C. I. revine eredității și ce parte

revine mediului ? Datele de care dispunem sînt contradictorii. De aceea, pînă la găsirea unei metode corecte de investigare a problemei preferăm să nu dăm nici un fel de date.

*

Nu putem să încheiem acest capitol fără să reamintim două linii de cercetare care au reliefat importanța mediului social. Prima a urmărit comportamentul copiilor crescuți într-o extremă izolare. În 1937 a fost descoperită o fetiță de șase ani și jumătate. Nu știa să vorbească și reacțiile ei erau stereotipe și simple ca cele ale unui copil de șase luni. Integrată social, ea s-a dezvoltat rapid și la 14 ani era aproape normală.

Aproape în același timp a fost găsită o fată de aceeași vîrstă. Nu mergea și nu vorbea. După doi ani de educație intensă a început să meargă dar nu vorbea. A murit la zece ani și jumătate după ce a învățat doar cîteva vorbe și cîteva elemente de comportare socială.

La fel de interesante, dacă nu cumva și mai interesante au fost experimentele realizate pe maimuță. Pui de maimuță au fost crescuți separat de restul grupului. Izolarea a marcat puternic întregul lor comportament : erau pasivi, cu mișcări stereotipe. După 6 luni tulburările s-au accentuat. Dacă la sfîrșitul acestei perioade au fost puși în contact cu pui crescuți normal nu au manifestat nici un fel de interes față de grup. După 12 luni de izolare, puii nu se mai jucau și mulți dintre ei au murit.

Rezultatele acestui experiment nu pot fi extrapolate fără multe rezerve în biologia

umană, dar ele rămîn o dovadă că viața socială este indispensabilă formării individualității.

*

Cîteva concluzii. Performanțele intelectuale se dezvoltă rapid în perioada prepubertală, și atinge un maximum în jurul vîrstei de 20 de ani. Crește și după aceea dar mai lent (fig. 10). Se degajă astfel ideea că mediul are un efect decisiv în perioada de maximă creștere, adică în copilărie și înainte de începerea școlii. Diferențele individuale sînt astfel generate și de condițiile ambiante. Oricum, copiii sînt diferiți și diferențele devin evidente în cursul școlii elementare și se accentuează în cursul adolescenței. S-a remarcat de pildă că vîrsta mentală a unei serii de copii de 6 ani variază între 4,5 și 7,5 ani.

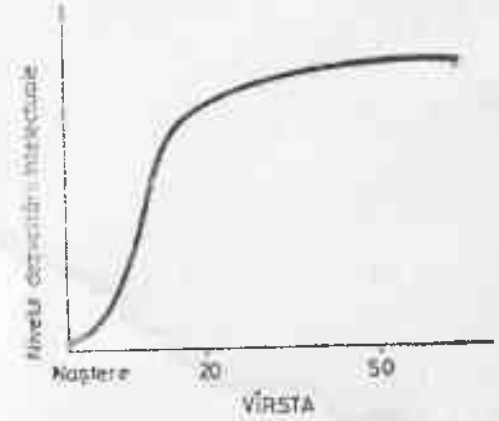

Fig. 10. O curbă ipotetică a creșterii coeficientului de inteligență de la naștere pînă la 50 de ani (după Evans și Mc Candless, 1978).

Așa cum remarcam și mai înainte, coeficientul de inteligență se modifică în timp. Cea mai mare variabilitate apare în cursul copilăriei. Cu timpul performanțele tind să se stabilizeze, în special abilitățile verbale.

Din nou există o considerabilă individuală. La unii copii C. I. crește paralel cu vîrsta ; la alții rămîne constant iar la alții pare să diminue. Se presupune că aceste variații sînt larg influențate de metodele pedagogice.

Este cert că inteligența medie măsurată a crescut în ultimele generații. Se pare că tendința continuă. Fenomenul ca atare nu este surprinzător. El este o parte a procesului de accelerație. Totuși explicația lui nu este simplă. Se presupune că fenomenul ar fi condiționat de ameliorarea educației, de ameliorarea alimentației, de accesul la mass media. În spiritul acestei ipoteze capacitatea intelectuală s-a modificat mai puțin ; s-a modificat doar mediul. Ca atare în curînd creșterea C. I. se va opri. La fel cum se va întîmpla și cu creșterea în înălțime.

Cîteva consecințe

Genele noastre fac din noi ceea ce sîntem. Datorită lor reacționăm particular la presiunile mediului înconjurător. În condiții obișnuite, adică în condiții similare celor în care am evoluat, răspunsul nostru la mediu va fi normal. Cel puțin așa ar trebui să se întîmple. Și frecvent așa se întîmplă, deoarece în cursul evoluției au apărut și s-au fixat genele care ne permit să rezistăm unei game extrem de largi de presiuni mezologice.

Dar condițiile de mediu s-au schimbat, uneori drastic. Marile metropole contemporane nu mai au nimic comun cu micile așezări în care a trăit omul în cursul îndelungatei lui evoluții ; industria, inclusiv cea de medicamente, aruncă în fiecare zi în circulație nenumărate substanțe noi, deseori de imensă utilitate ; tot industria înseamnă însă și poluare. De fapt mediul nostru se transformă în fiecare zi. Structurile genetice nu. Noi răspundem mediului cu genele pe care le avem. Conform unei concepții, de largă circulație în biologia de acum un deceniu, cu mulți adepți și astăzi, toate genele noastre sînt utile, adică există, deoarece asigură purtătorilor un avantaj selectiv. Eventual, ele au fost utile, au permis cîndva populațiilor

umane să supravieţuiască în condiţii de mediu cu totul particulare. Condiţiile de mediu s-au schimbat dar selecţia naturală le-a păstrat. S-ar putea însă, la fel de bine, ca noi să avem un mare număr de gene care au intrat în patrimoniul genetic al speciei, făcînd abstracţie de selecţia naturală. Ele pot suferi numeroase mutaţii minore, fără să diminueze potenţialul adaptativ al indivizilor. Se poate întîmpla la fel de bine ca o genă oarecare, fără un rol esenţial în organism, să sufere o mutaţie. Pentru că noua variantă nu tulbură funcţionalitatea organismului, ea rămîne.

Aceste gene, în condiţii noi, uneori dramatice, sînt cele care asigură însă supravieţuirea individului, iar la organismele inferioare chiar şi pe cea a speciei.

Descoperirea antibioticelor a constituit un moment de cumpănă în lupta împotriva microbilor. Se părea, nu cu prea mult timp în urmă, că vom învinge numeroase boli infecto-contagioase. Primele rezultate erau oricum spectaculoase. Timpul a adus însă şi primii nori de îngrijorare. Din ce în ce mai mulţi microbi, altă dată sensibili la antibiotice, au devenit rezistenţi. Dar schimbarea antibioticului înseamnă deseori şi înfrîngerea infecţiei. După cîtva timp unii germeni devin rezistenţi şi la noul antibiotic. Mulţi microbi rezistă la un evantai de antibiotice. Rezistenţa, odată cîştigată, devine un caracter ereditar. Nimic nu ilustrează mai clar semnificaţia acestui fenomen decît exemplul care urmează. În urmă cu mai mulţi ani, în Filipine a apărut primul caz de gonoree, rezistentă la penicilină. De acolo, gonoreea a ajuns pe coasta de vest a Statelor Unite. Epi-

demiologii i-au urmărit apoi drumul spre toate colțurile țării. Din Filipine, gonoreea a ajuns și în Europa. Înfrîngerea infecției cerea alte tipuri de antibiotice.

Ce înseamnă însă rezistență ?

Bacteriile au pe lîngă cromozom o mică formație, constituită din ADN, capabilă de replicare, numită plasmidă. Ea conține doar cîteva gene. Una dintre ele, în urma unei mutații, a devenit capabilă să sintetizeze o enzimă—penicilinaza—care inactivează penicilina. Tot întîmplarea a strîns pe plasmidă și genele care anulează efectele streptomicinei, tetraciclinei, sulfamidelor. Genele nu sînt transmise numai celulelor fiice, ci printr-un mecanism particular și altor bacterii, chiar unor bacterii din altă specie. Printr-un fel de cooperare, microorganismele încearcă să supraviețuiască.

Stranie formarea acestor gene ! Sigur, într-o cultură de bacterii în care există milioane de bacterii, în care fiecare poate suferi o mutație, întîmplarea singură poate produce și mutația necesară. Este suficient să apară la un singur exemplar și viața va continua. Și totuși este greu de crezut că întîmplarea singură poate creea genele indispensabile supraviețuirii. Este totuși singura explicație, dacă admitem că aceste gene participau oricum la apărarea celulei. Probabil, ele asigurau enzime apropiate structural de cele care asigură rezistența la antibiotice.

Se conturează astfel o primă și remarcabilă concluzie : posibilitatea medicinei de a învinge o infecție depinde deseori nu numai de potențialul ei terapeutic ci și de structura genetică a „agresorilor".

Descoperirea rezistenței la antibiotice constituie un punct de plecare pentru înțelegerea a ceea ce vechii medici numeau teren. Ei au remarcat că noi sîntem inegali în fața bolilor. Nu este vorba despre bolile ereditare ci despre infecții banale sau despre boli care au o anumită concentrare familială, dar care nu sînt boli ereditare în accepțiunea strictă a termenului. De ce în timpul marilor epidemii de variolă sau ciumă, care au pustiit Europa secolelor trecute, cînd riscul îmbolnăvirii era același pentru toți, o parte a populației făcea o formă gravă de boală și dispărea, o parte făcea o formă ușoară și o parte părea în afara oricărui pericol ? De ce nu fac toți spondilită anchilozantă ? Fără îndoială trebuie să existe o explicație. Și ea rezidă în adîncurile universului ereditar. Nu este însă deajuns să spunem că biografia noastră patologică înseamnă ereditate. Vrem să știm mai mult, vrem să știm cîte gene și, evident, care gene sînt implicate în acest fenomen. O genă, mai multe ? Un prim răspuns l-a adus imunologia.

Acceptarea sau eliminarea unui transplant de organ este condiționată de un sistem de gene situate pe cromozomul 6, numit HLA (Human Leucocyte Antigens — antigeni leucocitari umani). Sistemul este format din 4 loci sau mai mulți — A, B, C, D, iar pe fiecare locus se găsește o variantă-alelă : 15 pe locusul A, 20 pe locusul B, 5 pe locusul C. Fiecare variantă are o denumire proprie.

Numărul combinațiilor individuale este atît de mare — peste un milion — încît șansa de a găsi doi indivizi cu aceeași formulă este

extrem de mică. Așa se explică și insuccesele transplantelor de organe sau țesuturi.

A fost un punct de plecare. Geneticienii au vrut să stabilească frecvența și distribuția geografică a diferitelor variante, iar laboratoarele au studiat asociația dintre o variantă și o anumită tulburare. La fel au făcut și mai fac uneori hematologii care studiază asocierea grupelor sanguine — ABO — cu diverse boli. Rezultatele au fost surprinzătoare, purtătorii unor alele fac mai frecvent, uneori mult mai frecvent decît cei care nu au alela dată, o anumită tulburare. De pildă 90% dintre bolnavii cu spondilită anchilozantă au alela B27. Riscul unui copil cu această alelă este de 120 de ori mai mare decît al unui copil care are altă alelă. Alela BW35 se întîlnește la 10% din populație. Ajunge la 80% printre bolnavii cu tiroidită subacută. S-a calculat că purtătorii acestei gene au de 22 de ori mai multe riscuri decît purtătorii altor alele de a face această boală.

Exemplele continuă : hepatita cronică, miastenia și chiar psoriazisul apar preferențial pe un anumit „teren".

Deosebit de importantă a fost observația că diabetul juvenil, insulino-dependent, este întîlnit semnificativ mai des decît ar fi de așteptat, printre copiii care au alele B8, BW15 și BW18. Riscul se accentuează dacă copiii au două dintre aceste gene—B8 și BW15 sau B8 și BW18.

Este interesant că lista nu include nici o formă de cancer și nici o boală infecțioasă obișnuită.

Observațiile discutate mai înainte au dat o nouă dimensiune medicinei profilactice.

Foarte curînd se va ști care este riscul individual de a face una dintre boli, dacă nu cumva se vor descoperi noi asociații. Diabetul zaharat va deveni o temă prioritară. Originea lui este incertă. Se admite că ar fi condiționat și de factori ereditari și de factori de mediu. Deoarece nu are un mod de transmitere bine definit, operăm cu riscul empiric : stabilim probabilitatea statistică ca un individ să facă diabet, în ipoteza în care unul sau ambii părinți au aceeași tulburare biochimică. Riscul va avea acum o bază concretă. În cazul în care un copil născut din părinți diabetici are una dintre combinațiile de gene menționate anterior, se vor evita, în măsura posibilităților, toți factorii declanșatori : infecții, alimentație dezechilibrată etc.

Iar mai tîrziu vom încerca să determinăm sistemul HLA al fătului. Posibilitățile terapeutice ale epocii vor influența puternic decizia medicală asupra destinului fătului.

Probabil determinarea aceluiași sistem va constitui un criteriu de orientare profesională. Copiii predispuși la reumatism vor fi îndreptați spre profesiile care oferă condiții favorabile : mediu uscat, fără variații mari de temperatură.

Interpretarea observațiilor prezentate mai sus este dificilă. Deocamdată ne aflăm în fața unor cifre care ascund o mare și fascinantă realitate biologică. Tot ce putem spune, cu un mare coeficient de probabilitate, este că o anumită genă ar putea să reducă capacitatea de apărare imună a organismului. Astfel se vor putea dezvolta mai ușor o serie de infecții virale. Persistența virusurilor ar facilita la rîndul ei apariția unui proces autoimun

destructiv. Ereditatea condiționează deci potențialul de apărare. Apoi intervine mediul.

Terenul înseamnă deci o genă sau un grup restrîns de gene.

Exemplul care urmează, deși aparține patologiei genetice, ilustrează la fel de clar importanța unei singure gene în evoluția individualității : proteinele ingerate trebuie degradate în tubul digestiv. Sarcina revine unor enzime specifice numite proteaze : tripsina, chimotripsina. Firește, activitatea acestor enzime este supusă unui control riguros. Altfel, organismul compus din proteine ar fi digerat. Dar pericolul este îndepărtat de inhibitori ai proteazelor, inhibitori a căror sinteză este controlată genetic. Se pare că există cel puțin 25 de gene, fiecare dintre ele prezente în mai multe variante, care trebuie să supravegheze activitatea proteazelor. Nu toate variantele sînt la fel de eficiente. Dacă în urma unei mutații, una dintre aceste gene devine mai puțin eficace, dacă sintetizează o cantitate mai mică de substanță inhibitoare, nivelul proteazelor crește pînă la concentrații devastatoare. Una dintre mutații, de pildă, antrenează o diminuare a alfa-l-antitripsinei. Consecințele sînt tragice : apariția unui emfizem pulmonar timpuriu cu evoluție rapidă. O altă mutație, foarte frecventă, antrenează leziuni hepatice severe, care își fac apariția curînd după naștere. Copiii care supraviețuiesc vor face după 3—4 decenii enfizem pulmonar.

Mult mai puțin clară este relația dintre grupele sanguine ABO și susceptibilitatea față de anumite boli. (Se știe că grupele sanguine și sistemul Rh condiționează transfuzia san-

guină). Cercetarea frecvenței grupelor sanguine în diverse boli a început acum cinci decenii, atunci cînd se cunoșteau doar grupele ABO, MN și P. Sistemul Rh nu fusese încă descoperit. Hematologii studiau toate bolile : tuberculoza, malaria, sifilisul, reumatismul, înapoierea mentală... chiar și caria dentară. Antropologii au început să studieze frecvența grupelor sanguine printre longilini și brevilini. Rezultatele erau contradictorii.

Totuși, cercetările continuau. L. Bourdel (1960) a cercetat relația dintre grupele sanguine și temperament. El a ajuns la concluzia că indivizii cu grup A sînt armonici, cei cu grup O sînt melodici, cei cu grup B sînt ritmici iar cei cu grup AB sînt complecși. În același volum se sugerează că ar exista o asociere chiar și între grupele sanguine și ocupație.

S-a studiat tot ce se putea studia. Din noianul de date numai două asociații par semnificative statistic : asocierea dintre grupa A și cancerul de stomac și dintre grupa O și ulcerul duodenal. Dar... dintre cele 71 de serii de bolnavi cu cancer de stomac numai în 55 exista o creștere semnificativă a frecvenței grupei A ; în 14 apărea o diferență mică între seria de bolnavi și seria martor iar în două serii frecvența grupei A era semnificativ mai mică decît în seria de control. Analizînd aceste informații un critic malițios scria : „Conform rezultatelor de mai sus grupa sanguină nu are nici o importanță pentru cei care locuiesc în Viena — unde frecvența grupei sanguine A este la fel de mare și printre bolnavii cu cancer gastric și în populația generală, pe cînd în Cremona frecvența grupei A este de două ori

mai mare printre bolnavii de cancer—84,7% decît la martori — 46,9%. Aparent, dacă ai grupa A poți trăi în siguranță la Viena dar dacă te muți la Cremona îți iei viața în propriile-ți mîini" (Wiener, 1977).

Dar chiar dacă puținele asociații amintite ar fi reale tot nu ar exista nici o explicație plauzibilă.

Aceasta nu înseamnă că nu poate exista nici o relație între anumite grupe sanguine și patologie.

Începe să se contureze ipoteza că și rezistența față de unele virusuri ar putea fi favorizată de alt sistem sanguin-MN.

În sfîrșit s-a presupus mai demult că ar exista o relație între sensibilitatea față de unele infecții bacteriene și grupele ABO. Presupunerea a pornit de la faptul că multe microorganisme au pe suprafața lor antigeni asemănători cu antigenii ABH. Dacă un organism cu grupa sanguină A este invadat de un microorganism care are un antigen structural similar este evident că organismul nu poate produce anticorpii necesari ; ar însemna să producă anticorpi față de proprii lui constituenți.

Răspunsul la medicamente

În timpul celui de al doilea război mondial, o parte dintre soldații de culoare din armata Statelor Unite, care luptau în regiuni malarice și care primeau preventiv un antimalaric sintetic, primaquina, făceau o anemie hemolitică acută. În aceleași condiții, soldații albi nu prezentau nici un fel de tul-

burări. Era evident că răspunsul la medicamente era controlat genetic. Altfel, anemia ar fi apărut la toți soldații. Mai tîrziu s-a demonstrat că indivizii sensibili aveau o anomalie intrinsecă a celulelor roșii. Ulterior s-a descoperit și defectul primar, o deficiență a glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei (G6 PD), o enzimă cu rol important în metabolismul glucozei : ea catalizează oxidarea glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei în 6-fosfogluconat, primul pas în oxidarea glucozei.

Sinteza enzimei este condiționată de o genă situată pe cromozomul X (mutația se transmite recesiv). Gena pentru sinteza enzimei poate suferi, ca multe alte gene, numeroase mutații. Pînă acum s-au descoperit cel puțin 80. Aproape toate reduc într-o proporție oarecare, mai mare sau mai mică, sinteza enzimei. Deoarece mutația este situată pe cromozomul X, efectele ei sînt prezente, îndeosebi la bărbați. Firește, consecințele mutației devin evidente și la femei, dacă mutația se găsește pe ambii cromozomi de sex (dacă femeia este homozigotă). În ipoteza în care o femeie este heterozigotă, adică are o genă normală și una anormală, nivelul enzimei este intermediar între cel al indivizilor normali și cel al bărbaților anormali.

Dintre variantele cunoscute cîteva au o distribuție geografică particulară. În unele regiuni ajung la valori foarte mari. Una dintre ele, varianta Mediteraniană (Gd Mediteraniană), este răspîndită îndeosebi în populațiile care ocupă bazinul mării Mediterane și Orientul Mijlociu. Purtătorii acestei mutații au doar 3—4% din nivelul normal al enzimei.

A doua variantă, tipul negru, este prezentă în special printre negrii din S.U.A. și în populațiile sud-sahariene. La purtătorii acestei variante nivelul enzimei este de 15% din nivelul enzimei normale.

Alte variante au o răspîndire mai redusă. Varianta Atena este comună printre greci, varianta Canton în sud-estul Asiei etc. Cele mai multe dintre mutații sînt rare.

Marea majoritate a purtătorilor acestor mutații fac o anemie acută nu numai după primaquină dar și după alte medicamente; sulfonamide, agenți antibacterieni, nitrofurantoin sau alte antimalarice ca pentaquina.

Descoperirea deficienței glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei a adus și explicația unui accident banal și foarte răspîndit în unele populații din bazinul mediteranean și din Orientul Mijlociu — favismul. Favismul este o anemie hemolitică acută care apare la anumiți indivizi după ingestia unei plante, mai exact după ingestia boabelor unei plante— Vicia faba. Atîta vreme cît purtătorii mutației pentru deficiența glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei nu primesc medicamente din grupa celor menționate mai înainte sau nu ingeră fava sînt normali. Severitatea reacției poartă o puternică amprentă personală. Astfel, o parte dintre purtătorii variantei mediteraneene pot ingera fava fără nici un fel de consecințe, o altă parte fac rapid o anemie severă. Explicația fenomenului este necunoscută.

Realitatea este mult mai complexă. Din cauțiuni necunoscute, unele variante antrenează o anemie hemolitică cronică, în absența oricărui factor favorizant.

Deficiența G6PD a demonstrat că reacțiile individuale la medicamente au o bază genetică. Ea nu este singurul exemplu.

Suxamethonium este un relaxant muscular, utilizat pe scară largă în chirurgie și în terapia cu electroșocuri. În mod obișnuit medicamentul are o acțiune scurtă, deoarece este inactivat de către o enzimă — colinesteraza serică. Nu rareori, cel puțin în Europa, după administrarea unei doze normale de suxamethonium apare o paralizie musculară extrem de prelungită, însoțită de tulburări respiratorii. Frecvența indivizilor sensibili este de 1/2.000. La acești indivizi nivelul colinesterazei serice este mult mai mic decît la indivizii care nu prezintă nici o reacție după suxamethonium. S-a bănuit că anomalia este condiționată de o mutație genică. Presupunerea a fost confirmată. S-a văzut ulterior că gena care controlează sinteza colinesterazei poate suferi mai multe mutații, fiecare reducînd specific activitatea enzimei. Deoarece gena este situată pe un autozom, există și indivizi heterozigoți — indivizi care au o genă normală și o genă anormală — și care au deci un nivel enzimatic mai mare decît indivizii anormali.

Imensa majoritate a homozigoților și a heterozigoților nu vor ști niciodată că sînt purtătorii unei mutații. Numai întîmplarea „hotărăște" care dintre ei vor afla că sînt un „capriciu" al evoluției.

Am menționat doar două dintre cele mai cunoscute exemple. Numărul lor este, firește, mult mai mare și crește continuu. S-au descoperit medicamente care favorizează apariția unor tulburări ereditare, medicamente

cu efecte secundare la indivizii cu o genă specifică, — dar și indivizi rezistenți la anumite medicamente.

Important este că răspunsul individual la medicamente implică un coeficient genetic major.

Firește, interpretările nu sînt întotdeauna atît de simple. Oricum, privim de pe alte poziții noile orientări ale medicinei și implicit individualitatea.

Pînă foarte recent se credea că dacă se administrează un medicament oarecare, în aceeași doză și pe aceeași cale, unui grup de bolnavi, răspunsul va fi același. Deși din cînd în cînd se semnalau excepții, puțini presupuneau că acțiunea medicamentelor depinde, într-o largă măsură, de structura genetică a individului și ca atare reacțiile pot varia considerabil de la un bolnav la altul. Iată cîteva exemple concludente : fenitoinul este un medicament utilizat pe scară largă în tratamentul epilepsiei. Este eficace dacă atinge o concentrare sanguină cuprinsă între 10 μg și 25 μg/ml. Dar bolnavii primesc o doză standard de 300 mg/zi. Studiul concentrației sanguine a acestui medicament a scos în relief un fapt surprinzător — variațiile individuale sînt extrem de mari—între 1—2 μg/ml și 50 μg/ml. Deci un mare număr de bolnavi primesc o doză ineficientă în timp ce la alții aceeași doză riscă să inducă fenomene de intoxicare.

Aceeași doză de diazepam are efecte favorabile la o parte dintre bolnavi, produce o stare de somnolență îndelungată la altă parte și nu are nici un efect la alții.

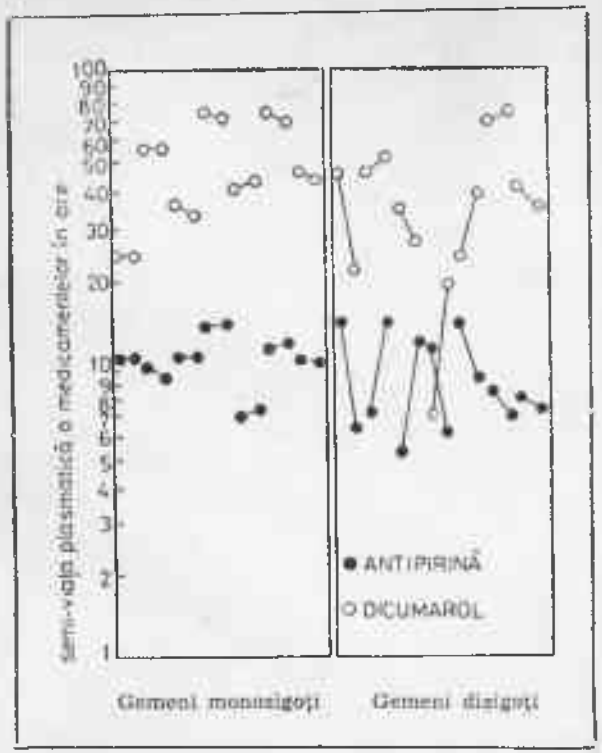

Fig. 11. **Influența eredității asupra înjumătățirii concentrației plasmatice a antipirinei (cercuri albe) și a dicumarolului (cercuri negre). Dreptele care unesc timpii de înjumătățire a concentrației plasmatice sînt mai lungi la gemenii dizigoți decît la cei monozigoți (după Vessel, 1975).**

Înțelegerea întregului mecanism de acțiune a medicamentelor este parțial cunoscut. Concentrația depinde de mai mulți factori : de absorbție, de cantitatea metabolizată în ficat, de fixarea medicamentului, de proteinele plasmatice, de eliminare. Sînt oare aceste etape condiționate genetic sau de factorii ambianți ? Răspunsul a venit ușor. La animalele de laborator s-a demonstrat că reacția la medicamente este în funcție de vîrstă, sex, temperatură ambiantă, momentul administrării etc. Am fi tentați să credem că individualitatea se reduce la factori extragenetici. Explicația ar fi totuși prea simplă. De aceea, printre altele, s-a urmărit timpul de înjumătățire al medicamentelor pe serii de gemeni monozigoți și dizigoți (fig. 11.). Rezultatele au fost oarecum așteptate de cei care gîndeau genetic : răspunsul la medicamente este condiționat ereditar. Studiul familiilor a impus aceeași concluzie.

Devine astfel o certitudine că tratamentul trebuie individualizat.

Marile etape

Orice clasificare în etape a istoriei umane are un caracter arbitrar. Schema care urmează pare să fie cea mai aproape de realitatea biologică. Se pot diferenția două perioade majore :

— perioada prenatală ;

— perioada post-natală.

Prima, cea mai importantă etapă din viața unui individ, este perioada în care un potențial devine realitate. Ea a fost divizată în :

— blastogeneză — oul, mica celulă care adăpostește universul genetic al viitoarei ființe, se divide și formează un conglomerat de celule ;

— gastrularea — formarea foițelor embrionare survine în cea de a treia săptămînă a vieții intrauterine ;

— embriogeneza — perioada de maxime transformări are loc în următoarele 5 săptămîni ;

— perioada fetală se întinde pînă în momentul nașterii.

Nașterea separă cele două mari perioade.

Perioada post-natală a fost împărțită, la rîndul ei în :

— prima copilărie, care începe odată cu nașterea și se termină la 6—7 ani ;

— a doua copilărie, care se termină în momentul în care începe pubertatea ;

— pubertatea, perioadă de mari transformări endocrine și somatice, care debutează mai devreme la fete decît la băieți ;

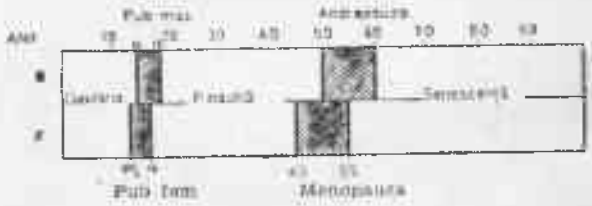

Fig. 12. Diagrama perioadelor de dezvoltare ale omului (după Milcu 1971).

— adolescența, care ia sfîrșit odată cu terminarea creșterii, în jurul vîrstei de 20 de ani la femeie și puțin mai tîrziu la bărbat ;

— vîrsta adultă — vîrsta maximei împliniri, care nu are o limită superioară bine definită. Ea include și menopauza și andropauza ;

— senescența, perioada finală, care debutează tîrziu, cel puțin în țările dezvoltate (fig. 12).

Creşterea şi dezvoltarea

Voi începe cu o definiţie formulată de Courtis : „Creşterea înseamnă progresul unui organism imatur către o maturitate bine conturată, realizată prin acţiunea unor forţe ambiante apropiate în condiţii constante". Creşterea, cu alte cuvinte, înseamnă a deveni mai mare, progresiv mai aproape de matur. Ea nu are un ritm constant, dimpotrivă, are un ritm ciclic. Toţi cei care au studiat creşterea, de la naştere pînă la 20 de ani, sînt de acord că se pot diferenţia trei etape.

Perioada prenatală este deosebit de vulnerabilă. Dintre 100 de ouă fertilizate numai jumătate vor supravieţui cîteva zile. Dintre sarcinile recunoscute ca atare 10—15% vor fi eliminate spontan, îndeosebi în primele 8 săptămîni.

Perioada de gestaţie durează între 250 şi 310 zile cu o medie de aproximativ 280 de zile. În acest timp o singură celulă a crescut şi s-a divizat, s-a diferenţiat pentru a realiza în final un copil care sub raport genetic îmbogăţeşte specia noastră.

Aproximativ două-treimi dintre nounăscuţi cîntăresc între 2 722 şi 3 856 g şi măsoară între 48,3 şi 53,3 cm. Există considerabile variaţii individuale şi „rasiale".

Copiii negri din Africa se nasc, în medie, cu aproximativ 200 g mai puțin, iar cei din India cu 400 g mai puțin. Diferențele au fost atribuite mediului înconjurător. S-a remarcat că greutatea nou-născuților este influențată de condițiile social-economice ale părinților. Copiii născuți din părinți aparținînd categoriilor social favorizate au o greutate mai mare decît copiii născuți din familii nefavorizate economic. Apoi copiii născuți în perioadele de foamete, război, indiferent de zona geografică, sînt subponderali.

Ameliorarea condițiilor social economice s-a răsfrînt și asupra greutății nou-născuților. Ea a crescut puțin dar semnificativ.

Greutatea la naștere are rareori o semnificație aparte. Astfel prematurii sînt mai des handicapați mental decît copiii normo-ponderali. Aceiași copii, mai des decît copiii cu greutate normală, sînt victimele sindromului de moarte bruscă, sindrom de origine necunoscută, care în S.U.A. ucide între 10.000 și 15.000 de copii anual.

Așa cum spuneam, prima copilărie începe odată cu nașterea și se termină la aproximativ 6—7 ani. Este o perioadă explozivă. În cursul primului an înălțimea crește cu 50%, iar greutatea se triplează. În al doilea an se adaugă încă 12,5 cm. Apoi, pînă la pubertate copiii vor crește constant cu 5—6 cm pe an.

Greutatea crește și ea. La sfîrșitul celui de al doilea an este de patru ori mai mare decît la naștere. După aceea, copiii vor cîștiga în fiecare an, pînă la adolescență, cîte 2,25—2,75 kg.

Perioada pubertății și a adolescenței este o nouă perioadă de creștere. Apar și caracte-

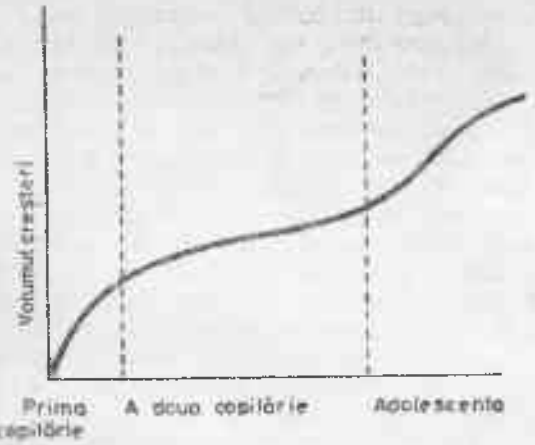

Fig. 13. Tendinţele generale ale creşterii umane (după Evans şi Mc Candless, 1978).

rele sexuale. Creşterea se accentuează în prima etapă, a pubertăţii, şi apoi diminuă. Imaginea din figura 13 ilustrează clar acest proces.

Acesta este procesul general. Corpul nu creşte însă ca un tot. Capul, trunchiul şi membrele au ritmuri evolutive proprii. La naştere capul este mai aproape de forma finală decît restul organismului. În timp, înălţimea capului se va dubla iar înălţimea corpului va creşte de trei ori şi jumătate.

Trunchiul creşte rapid între naştere şi vîrsta de 6 ani. În acest timp, lungimea şi lăţimea lui se dublează. Dezvoltarea ulterioară este mai puţin impresionantă (fig. 14).

Cele mai evidente modificări le suferă membrele, îndeosebi cele inferioare. La

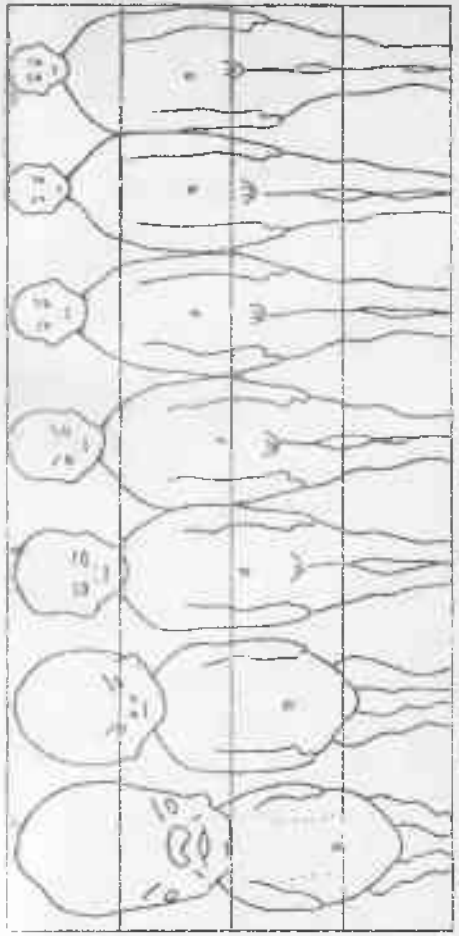

Fig. 14. Schimbări în proporţiile corpului în diferite etape ale dezvoltării (după Morris, 1953).

pubertate, copilul are membrele inferioare de 4 ori mai lungi decît nou-născutul, iar adultul de cinci ori mai lungi.

Ca atare, în orice moment al dezvoltării, organismul apare ca un mozaic cu structuri mai mult sau mai puțin evoluate, mai apropiate sau mai îndepărtate de valorile adultului. Iată cum arată sistemele unui copil de 6 ani :

— organele genitale — 10% din nivelul adultului ;

— scheletul — 45% din nivelul adultului ;

— sistemul nervos — 90% din nivelul adultului.

Cercetarea procesului de creștere a impus mai multe principii generale, fiecare cunoscînd numeroase excepții. Două dintre ele sînt fundamentale :

— principiul dezvoltării cefalo-caudale (al dezvoltării de la cap la coadă). Conform acestui principiu creșterea și dezvoltarea motorie au loc de la cap spre extremitățile inferioare. Așa cum s-a spus mai înainte, capul nou-născutului este mult mai aproape de dimensiunile adultului, iar membrele inferioare mult mai departe ;

— principiul proximo-distal : creșterea și dezvoltarea motorie are loc dinspre axa corpului spre periferie. Nou-născutul își mișcă membrele superioare ca o singură unitate. Mai tîrziu învață să-și miște numai degetele.

Evoluția individuală înseamnă o permanentă schimbare. Am fi tentați să credem că nou-născutul este un adult în miniatură, și că timpul ar aduce doar o creștere a structurilor. Nu este însă așa. Exemplele de mai jos vor ilustra această afirmație :

— schimbări de număr. Un copil de 5 ani are între 48 și 52 de dinți în diferite stadii de dezvoltare. La 15 ani dentiția temporară a

fost pierdută. Ulterior va pierde și alți dinți, îndeosebi ultimii molari (dinții de minte);

— modificarea pilozității. Pubertatea aduce printre altele apariția pilozității corporale. Pilozitatea este condiționată genetic. Mai exact, bărbatul și femeia cu același număr și aceeași distribuție a foliculilor piloși. Sub influența hormonilor se vor dezvolta numai o parte. La femeie pilozitatea este prezentă îndeosebi în regiunea pubiană și axilară. Prima, care apare la pubertate, are o formă triunghiulară cu vîrful îndreptat în jos. La bărbat pilozitatea pubiană are o formă de trapez.

Pilozitatea facială este o caracteristică masculină. Își face debutul pe buza superioară și apoi se extinde în jos și în sus pînă ce acoperă cea mai mare parte a feței. Treptat părul apare pe membrele inferioare și pe cele superioare. Mulți bărbați au și pieptul acoperit cu păr. Pilozitatea poate fi rară sau abundentă. În ultima ipoteză se întinde pe umeri și pe spate. La aproximativ 30 de ani, pilozitatea atinge un maxim de dezvoltare. Dar tot atunci începe și căderea părului de pe cap, proces evident, aproape întotdeauna, numai la bărbați.

Evoluția pilozității feminine este în linii mari similară celei masculine, dar este mai puțin bogată. Relativ rar, la fete, apare o pilozitate slabă pe buza superioară și pe membre.

Intensitatea pilozității variază de la o „rasă" la alta. Europenii au o pilozitate abundentă iar mongolii o pilozitate săracă. Negrii ocupă o poziție intermediară.

Schimbări dimensionale

Creşterea în înălţime şi în greutate constituie cele mai evidente modificări somatice. După ce înălţimea a atins limita finală, greutatea continuă să crească aproape fără excepţie pînă aproape de 40—50 de ani. După aceea diminuă. Bătrînii, este o observaţie curentă, sînt slabi. Obezitatea, această mare problemă a lumii moderne implică şi ea un coeficient genetic. Rolul major revine însă mediului. Dovada o aduce faptul că în aceleaşi condiţii de mediu un individ devine obez şi altul nu. Dacă însă alimentaţia depăşeşte constant necesităţile fiziologice, marea majoritate a indivizilor devin obezi. Dar un individ nepredispus la obezitate va fi un supraponderal moderat, un individ predispus va atinge valori foarte mari. Aceste schimbări intră în ceea ce s-a numit creştere pozitivă.

Există însă şi o creştre negativă (descreştere). Timusul, de pildă, această glandă care pare să intervină în procesul de creştere, se dezvoltă continuu pînă la pubertate. După aceea volumul ei diminuă considerabil.

Uneori, creşterea negativă are un caracter tranzient. Nou-născuţii pierd, pentru o scurtă perioadă de timp, o parte din greutate, Pierderea este însă compensată rapid.

În sfîrşit, există variaţii ritmice. În cursul zilei înălţimea diminuă cu aproximativ un centimetru. În timpul nopţii înălţimea revine la valoarea iniţială.

Am menţionat doar o parte dintre modificările somatice pe care le cunoaşte un individ de-a lungul vieţii lui. Nu sînt singurele.

Se schimbă și poziția corpului, se schimbă și pigmentația.

La fel de importante sînt transformările funcționale. Inițial, toți copiii sînt ambidextri — folosesc cu egală eficiență ambele mîini. În cursul celui de al doilea an încep să prefere o mînă sau alta. Marea majoritate vor folosi mîna dreaptă. Încă un exemplu. Sfincterele operează inițial involuntar. Controlul lor se realizează deseori definitiv abia în jurul vîrstei de doi ani. Excepțiile sînt însă destul de numeroase.

Exemplele prezentate mai înainte au doar o valoare generală. Dacă se va compara rata de creștere a băieților și a fetelor, se va constata că perioada de accelerație a creșterii fetelor începe la aproximativ 9 ani, cu doi ani mai devreme decît a băieților. În acest fel, fetele ating la 12,6 ani iar băieții la aproape 15 ani faza de creștere maximă (fig. 15). Așa se explică impresia de relativă imaturitate a băieților, prin comparație cu fetele de aceeași vîrstă. La 12—13 ani multe fete au deja prima menstruație. În aceeași perioadă încep și sînii să se dezvolte. Fetele de 13 ani sînt deja foarte tinere „femei". Băieții de 13 ani sînt încă copii.

Pubertatea, despre care vom mai vorbi, antrenează o serie de restructurări profunde ale întregului organism. De aceea, fetele au alte interese și alt tip de comportament decît băieții. Cu toate acestea, există variații considerabile în interiorul aceluiași sex. Ele sînt uneori mai mari decît deosebirile dintre sexe.

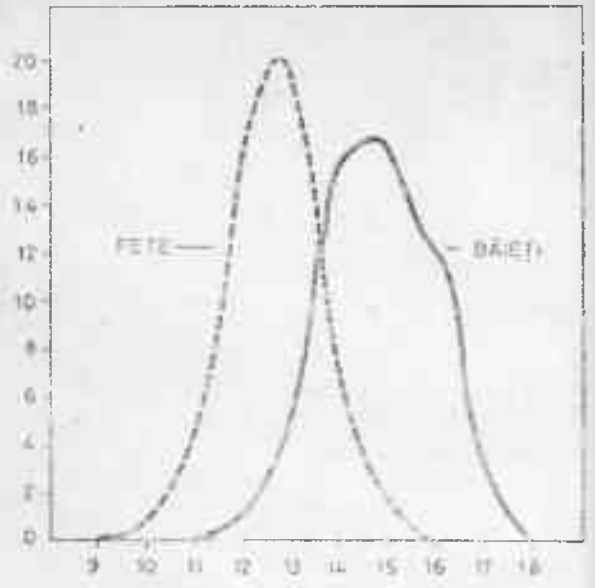

Fig. 15. Vîrsta la care băieții și fetele ating faza de creștere maximă (după Baller și Charles).

Creșterea influențează comportamentul copiilor. Un ritm de creștere prea rapid sau prea lent pot sta la baza unor modificări comportamentale mai mult sau mai puțin evidente, mai mult sau mai puțin zgomotoase. O fată a cărei pubertate începe timpuriu depășește înălțimea colegelor și colegilor ei de clasă. Ea se simte izolată și la rîndul ei se separă de restul micii ei comunități. Chiar sfera intereselor ei este alta decît a celorlalți copii. Și fetele cu pubertate întîrziată trec printr-o situație similară. Ele se

întreabă de ce nu prezintă semnele pubertății și întrebările pot lua o amploare nefirească, dacă nu găsesc sau dacă nu li se dă un răspuns satisfăcător.

Poziția băieților este cu totul diferită. Băiatul care se maturizează repede descoperă el însuși că este mai puternic decît colegii lui și această superioritate o va păstra deseori toată viața. Este un avantaj pe care nu îl au copiii scunzi cu creștere lentă. Mai mult, primii sînt acceptați de timpuriu printre adolescenți și sînt considerați ca atare chiar și de adulți. Ei beneficiază de un status pe care nu îl au ceilalți băieți. Ritmul de creștere influențează astfel conturarea personalității. Efectul este în general trecător. Personalitatea adultului este forjată de alți factori mult mai puternici decît rata de creștere. Dar uneori lasă urme, care nu se șterg niciodată. Dorința de a conduce și de a domina pare să fie legată de sentimentul de superioritate generat de ritmul de creștere din perioada pubertară.

Factorii care controlează creșterea

Creșterea este expresia individualității genetice. De aceea este la fel de singulară ca și universul genetic individual.

După toate probabilitățile înălțimea finală este rezultatul cooperării mai multor gene, în condiții particulare de mediu. Există mai multe dovezi în sprijinul acestei afirmații. Rolul eredității este reliefat de studiul gemenilor și de cercetarea comparată a înălțimii părinților și copiilor lor. Gemenii

monozigoți au aceeași înălțime, în timp ce gemenii dizigoți au înălțimi diferite. Apoi părinții înalți au mai multe șanse de a avea copii înalți decît părinții scunzi. Fenomenul este valabil și la nivelul populației. Este o observație banală că unele populații sînt înalte și că altele sînt scunde.

Ritmul de creștere diferă de la o populație la alta. Antropologii au remarcat de mult că populațiile mediteraneene se maturizează mai rapid decît cele din nordul Europei. Chiar în aceleași condiții ambiante unele populații sînt mai înalte decît altele. În Hawai, de pildă, copiii de origine nord-europeană au la orice vîrstă o înălțime mai mare decît mediteraneenii, chinezii și japonezii.

Probabil în acest proces un rol oarecare revine climei. Presupunerea a pornit de la observația că în cadrul aceleiași „rase" populațiile cele mai înalte ocupă regiunile cu ierni moderate și umede, așa cum este Europa centrală și nordică. În Australia valorile cele mai ridicate sînt întîlnite în zonele musonice (este vorba despre înălțimea autohtonilor). În Africa, niloticii, care ocupă cîmpiile umede ale Nilului superior, sînt mult mai înalți decît populațiile din regiunile aride. Este greu de spus însă dacă înălțimea este un răspuns la mediu, sau dacă nu cumva ascunde alți factori, ceea ce pare mai probabil.

Se pare totuși că există o corelație între climă și greutatea corporală. Acum aproape trei decenii, Roberts (1953) a găsit o corelație negativă între temperatura medie anuală și greutate. Tot Roberts a observat că populațiile din regiunile calde au extremități relativ lungi, iar cele din zonele reci au trunchiul relativ lung. Datele lui confirmă un fenomen de mult cunoscut la alte vertebrate.

Ereditatea condiționează, repetăm, doar limitele. Atingerea valorii maxime depinde de existența unui mediu favorabil. În absența lui caracterul rămîne puțin deasupra limitei inferioare.

Marea furtună — pubertatea

Să începem cu o definiție — pubertatea este epoca vieții în care individul devine capabil să procreeze. Definită ca atare pubertatea este dominată de o serie de evenimente care punctează transformarea întregului sistem genital. În același timp ea este perioada în care se conturează o nouă personalitate în totalitatea ei — somatică și psihică.

Pubertatea masculină

Copilul trăiește primele valuri ale pubertății în jurul vîrstei de 12 ani. Primul semnal îl constituie creșterea în volum a testiculelor care după un debut impetuos își încetinesc creșterea, iar în jurul vîrstei de 17—18 ani se opresc, după ce au atins o lungime medie de 4,2 mm și o lățime de 30 mm.

La 13 ani încep să se dezvolte și organele genitale externe. În numai doi ani ele au dimensiunile adultului. Paralel se pigmentează. Urmează, conform unei scheme stabilite genetic dezvoltarea pilozității pubiene. Ea are un ritm propriu. Inițial are o formă triunghiulară și rămîne ca atare doi-trei ani

sau chiar mai mult pînă în plină vîrstă adultă, cînd se prelungește în sus, luînd o formă definitivă de romb. Apoi se conturează pilozitatea axilară — în jurul vîrstei de 14 ani — și după cîțiva ani cea a trunchiului și a membrelor. Dacă pilozitatea pubiană și axilară par să evolueze similar la toți bărbații, pilozitatea facială și corporală variază considerabil de la un individ la altul și de la o populație la alta. De pildă populațiile mongole au pilozitatea facială și corporală mai săracă decît populațiile albe iar ainoșii (Ainu) din Japonia au o pilozitate deosebit de bogată. Nu știm de ce.

În perioada pubertății băieții cresc spectaculos. În primul an se înalță cu 8—9 cm. În al doilea an cu alți 6—7 cm. În același timp caracterele masculine se accentuează — umerii se lărgesc, diametrul biacromial este mai mare decît cel bitrochanterian — membrele inferioare se alungesc.

Se adaugă frecvent acneea.

Apare și spermatogeneza. Ea va fi completă abia 3—4 ani mai tîrziu. Firește cresc și cantitățile de hormoni androgeni.

Schema prezentată mai sus are doar o valoare generală. Ea cunoaște numeroase variații individuale. La unii băieți pubertatea apare cu cîțiva ani mai tîrziu fără ca întîrzierea să fie rezultatul unei tulburări endocrine. În asemenea cazuri se adaugă și o întîrziere a creșterii și a maturației osoase.

Pubertatea precoce este rară la băieți. Ea poate duce la închiderea prematură a cartilagiilor de creștere și deci la o înălțime mai mică decît cea normală.

Pubertatea feminină

Pubertatea evoluează progresiv pînă în momentul în care sînt atinse caracteristicele sexuale ale adultului. Dezvoltarea sînilor anunţă începutul pubertăţii. În acest moment fetele au aproape 11 ani. După cîteva luni se schiţează şi pilozitatea pubiană. La 12 ani au atins cel mai rapid ritm de creştere. Dezvoltarea acestor caractere este dublată de un eveniment major în întreaga viaţă a femeii — prima menstruaţie — menarcha. Ea a fost studiată intens de endocrinologi, de antropologi, de etnologi etc.

Ca oricare alt eveniment important din istoria evoluţiei individuale, apariţia primei menstruaţii este condiţionată genetic. Mediul are o contribuţie hotărîtoare. Aşa se explică existenţa variaţiilor individuale şi geografice. Cînd spunem geografice ne referim în egală măsură la structura genetică a populaţiilor şi la factorii geografici în accepţiunea strictă a cuvîntului—latitudine, longitudine, altitudine, lumină — precum şi la aspectele sociale şi economice.

De foarte mult timp se crede că temperatura influenţează direct momentul primei menstruaţii. În regiunile calde maturizarea sexuală ar apare mai timpuriu decît în zonele temperate. Montesquieu era convins că în regiunile tropicale femeile se pot căsători la opt, nouă sau zece ani. Astfel acolo copilăria şi căsătoria coincid. „La 20 de ani femeile sînt bătrîne ; maturitatea lor psihică nu merge niciodată mînă în mînă cu frumuseţea". Nu era singurul care susţinea că temperatura este un factor decisiv. La sfîrşitul secolului trecut,

după numeroase cercetări, s-a conchis că vîrsta pubertăţii este condiţionată nu de mediu ci de rasă.

Să vedem însă faptele. Vîrsta medie a menarchei este aceeaşi şi în Africa sud-sahariană şi nordul îndepărtat, printre eschimoşi. Mai mult, se pare că în regiunile tropicale menarcha poate surveni mai tîrziu decît în regiunile mai puţin toride. S-a remarcat totuşi că altitudinea influenţează maturizarea sexuală. În rîndul populaţiilor care ocupă regiunile înalte, menarcha apare mai tîrziu decît la cele care trăiesc la cîmpie. S-ar putea însă ca nu altitudinea să fie factorul real. În spatele ei stau condiţii social economice mai puţin favorabile.

Este cert că apariţia menarchei este puternic înrîurită de mediul ambiant, mai exact de condiţiile social economice ale populaţiei. Cea mai convingătoare dovadă o constituie faptul că vîrsta de apariţie a menarchei a scăzut considerabil în ultimul secol, cel puţin în Europa şi în S.U.A, de unde există suficiente informaţii. Se pare că între 1830 şi 1960 scăderea a avut un ritm oarecum constant — de 4 luni la fiecare deceniu. Acolo unde condiţiile social economice nu s-au modificat, vîrsta menarchei a rămas la fel de mare ca în urmă cu un secol. De pildă la fetele lapone menarcha apărea în 1870 la 16,5 ani. În 1930 survenea la aceeaşi vîrstă.

Importanţa mediului a fost subliniată şi de faptul verificat de mai multe ori, că maturizarea sexuală întîrzie ori de cîte ori populaţia trece prin perioade dificile : foamete, război etc.

Vîrsta menarchei a fost studiată în repetate rînduri și în România. După datele pe care le oferă Rodica Dascălu, menarcha apărea la fetele din Cluj, în 1933, la 14 ani și 6 luni. În 1969 apărea la 12 ani și 4 luni. În 1964 Maria Cristescu a urmărit același aspect și a remarcat că în condiții geografice similare menarcha apare mai devreme în mediul urban decît în mediul rural. Astfel la fetele din Piatra Neamț menarcha apărea la 13,6 ani iar în satele din jur un an mai tîrziu. La Iași prima menstruație apare în jurul vîrstei de 13 ani, iar în satele din aceeași zonă la 14 ani. Aceste date sînt rezultatul cercetărilor făcute în 1964. Nu este exclus ca între timp vîrsta de apariție a menarchei să fi scăzut și în mediul rural).

Se poate presupune că există un model genetic al maturizării sexuale care poate fi modificat de mediu. Evident în limitele caracteristice speciei. În condiții anormale prima menstruație poate apărea și la 3—4 ani, dar normal ea nu va coborî sub 10—10,6 ani.

Ce înseamnă însă mediu ? Răspunsul parțial pare să fie surprinzător de simplu — atingerea mai rapidă a unei anumite greutăți. De aceea se spune mereu mai des că menarcha este influențată mai curînd de greutate decît de vîrstă. Iată un singur exemplu. Anumite maimuțe, tratate cu testosteron, au atins la vîrsta de un an greutatea și lungimea animalelor de 2 ani. La un an a început și pubertatea. Concluzia este susținută și cu alte argumente. La jumătatea secolului trecut, fetele din Belgia ajungeau la 48 de kg, la vîrsta de 16,5 ani. Atunci survenea și menarcha. Fetele din S.U.A. ajungeau la aceeași greu-

tate, acum trei decenii, în jurul vîrstei de 12,5—13 ani, vîrstă la care apărea și menstruația. Acum în S.U.A. greutatea critică este atinsă tot la 12 1/2—13 ani. Și vîrsta primei menstruații a rămas nemodificată. Greutatea nu condiționează direct apariția menstruației, ci indirect favorizînd declanșarea mecanismelor hormonale caracteristice pubertății.

S-a mai presupus că nu greutatea ca atare ci o anumită dezvoltare a depozitelor de grăsime ale organismului influențează momentul apariției primei menstruații. Ipoteza are meritul de a explica faptul că menarcha apare mai tîrziu la fetele subnutrite și că menstruația încetează în timpul perioadelor de foamete. Există dovezi că, în unele populații extrem de sărace, rata de fertilitate scade la jumătate.

La adolescență se cristalizează viitoarea personalitate a individului. Mai mult ca oricînd în cursul vieții, modelarea individuală este supusă acțiunii mediului înconjurător. În mediu, adolescentul caută răspunsuri la gravele întrebări pe care și le pune. Vrea să înțeleagă sensul vieții ca fenomen general și sensul propriei lui existențe. Își caută un loc distinct în mica lui comunitate. Îl caută încet, tatonează, simte nevoia de a avea un model și deseori îl găsește, dar ulterior îl abandonează, nefiind sigur că îl va putea copia. Sau, îl părăsește, deoarece vrea să fie un unicat.

Adolescentul reacționează violent și uneori paradoxal la stressuri minore. În timp, aceste reacții, chiar atunci cînd par să intre

în cîmpul patologiei, se estompează și dispar.

În adolescența tîrzie debutează și marile tulburări psihice ; schizofrenia, psihoza maniaco-depresivă, perversiunile sexuale ; se conturează o gamă polimorfă de psihopatii care vor perturba capacitatea de integrare socială a viitorului adult. Peste micile deviații comportamentale ale adolescentului se trece deseori ușor. Dar uneori ele anunță dezintegrarea mentală de mai tîrziu.

Adolescentul este un univers de probleme care trebuie înțelese de el însuși și de comunitate.

*

Dezvoltarea organismului are inițial un caracter progresiv, apoi intervin schimbări regresive. De pildă înălțimea maximă este atinsă între 20 și 36 de ani de către femei și între 22 și 36 de ani de către bărbați. Forța musculară ajunge la apogeu la 22—27 de ani. Cea mai mare lățime a mandibulei apare în jurul vîrstei de 55 de ani iar cea mai mare lățime a mîinii la 65 de ani. Forța mîinilor este maximă la 40—45 de ani.

Există și excepții, puține. Dimensiunile urechii cresc permanent. Crește și tensiunea arterială — numai în rîndul populațiilor „civilizate". La populațiile „primitive" rămîne constantă de-a lungul întregii vieți.

Vîrstă și creație

Există oare o vîrstă optimă a creației științifice, artistice sau într-un sens mai larg, a performanțelor remarcabile într-un domeniu oarecare de activitate ? Întrebarea pusă de nenumărate ori a primit răspunsuri variate. Nu de puține ori s-a spus că marea știință sau marea poezie sînt atributele tinereții. Aceasta este vîrsta curajului de a sparge canoanele, vîrsta la care se caută drumuri noi, uneori aparent absurde.

A. Gide spunea cîndva că toate operele lui au fost concepute în tinerețe. Un punct de vedere similar a fost formulat de Charles Richet : „După 50 de ani ai puține idei noi ; nu faci nimic altceva decît să te repeți".

Și totuși vîrsta realizărilor maxime pare să fie vîrsta maturității. Acesta este rezultatul cercetării lui Dorland pe care îl reamintește Stieglits (1954).

Se pare astfel că fizica și chimia sînt un domeniu al tinerilor. Da, dar talentul neobișnuit a fost anunțat cu mulți ani mai înainte. Este un adevăr permanent verificat că marii matematicieni au făcut dovada potențialului lor înainte de a fi depășit 30 de ani.

Și în celelalte ramuri ale științei descoperirile importante aparțin unor oameni

Tabelul V

Vîrsta medie a realizărilor remarcabile

Domeniul de activitate	Vîrsta medie
Fizicieni și chimiști	41 ani
Poeți, dramaturgi	44 ani
Nuveliști	46 ani
Exploratori, militari	47 ani
Compozitori, actori	48 ani
Clerici, artiști	50 ani
Eseiști, reformatori	51 ani
Oameni de stat, medici	52 ani
Filozofi	54 ani
Matematicieni, astronomi	56 ani
Istorici	57 ani
Naturaliști, juriști	58 ani

cunoscuți deja prin realizările lor din tinerețe. Este greu de presupus că un om de știință, care nu a creat nimic deosebit pînă la 35 de ani, va deveni un arhitect al științei mai tîrziu, că va merge pe drumuri pe care n-a mers nimeni. Blaise Pascal redescoperea la 12 ani geometria euclidiană și la 31 de ani punea bazele calculului intergral. După aceea n-a mai creat nimic excepțional.

Marile sinteze cer mulți ani de reflectare, prudență, formarea unui sistem de gîndire. Ele nu pot fi decît opera maturilor. Ch. Darwin a terminat „Originа speciilor" la 50 de ani după 28 de ani de cercetări, de observații, de chinuitoare îndoieli.

Și totuși... creația nu cunoaște deseori limite de vîrstă. La o extremă sînt copiii supradotați, de obicei matematicieni sau calculatori de geniu, muzicieni, la cealaltă filozofii și scriitorii.

Copiii supradotați constituie una dintre cele mai actuale probleme ale lumii noastre. Prin rolul pe care îl au în dezvoltarea civilizației noastre ei devin o temă socială și chiar politică. Dintre acești copii se recrutează pionierii științei moderne.

Potențialul creator scade totuși cu vîrsta. Ideile novatoare devin mai rare, mai puțin șocante. Nu rareori remarcabile personalități ale științei intră într-un anonimat aproape total. Este greu de precizat dacă se poate vorbi despre o epuizare reală a spiritului de creație, sau dacă nu cumva omul de știință ajuns celebru nu descoperă avantajele notorietății. Poate ambele aspecte se îmbină. La urma urmei foarte mulți dintre făuritorii științei nu au avut decît una sau două idei revoluționare. Iar cei mai mulți dintre acei care și-au consacrat viața științei nu au avut nici una. Ei au preluat doar sugestiile altora sau, și mai des, au bătut drumuri larg deschise de alții.

Geneza actului creator rămîne obscură. Se admite că pe un fond ereditar particular, care include inteligență mare, intuiție, voință, imaginație, se grefează circumstanțe favorabile. Un geniu nu se poate realiza decît în condiții favorabile de mediu.

Descoperirea științifică cere, deseori, mult mai des decît se crede, și un coeficient de întîmplare.

Dincolo de aparențe

Cele două sexe se deosebesc, genetic vorbind, printr-un singur cromozom de sex. El are însă un rol hotărîtor în întreaga noastră existență. Ne separă întîi în sexe diferite, cu funcții distincte în procesul reproducției. Conferă apoi fiecărui sex o anumită rezistență față de stressuri și nuanțe temperamentale.

Sigur, fizic bărbatul este mai puternic decît femeia — dezvoltarea masei musculare este favorizată de testosteron. Înseamnă aceasta că bărbatul este superior biologic femeii ? Am fi tentați să credem că da. Totuși, biologic vorbind, femeia este sexul „tare". Ph. Tobias spunea cîndva că există suficiente dovezi pentru a susține că în multe privințe femeile se bucură de o superioritate naturală. Iată cîteva exemple.

În diverse colțuri ale lumii s-a urmărit influența mediului asupra creșterii și s-a constatat că în circumstanțe similare fetele sînt mai puțin vulnerabile decît băieții. De pildă, în Marea Britanie băieții din categoriile cele mai nefavorizate se maturează mai încet decît băieții din mediile favorizate. La fete mediul are o influență minimă.

Și mai surprinzătoare a fost observația că bombardamentele de la Hiroshima și Nagasaki au influențat mai puțin creșterea fetelor decît pe cea a băieților.

Femeile se adaptează mai bine la temperaturile ambiante ridicate decît bărbații. Chiar și la temperaturi coborîte, femeile rezistă mai bine decît bărbații. Cînd temperatura crește, femeile transpiră mai puțin, deoarece au un metabolism bazal mai mic și deoarece au un număr mai mic de glande sudoripare funcționale (25%) decît bărbații (30%). Mecanismul pare controlat hormonal, deoarece testosteronul administrat bărbaților mărește transpirația iar estrogenii o diminuă.

Media de viață a femeilor este pretutindeni mai mare decît cea a bărbaților. În țările dezvoltate femeile trăiesc cu 5 ani mai mult decît bărbații. Lumea vîrstnicilor este dominată de femei (lumea celor trecuți de 75 de ani este practic lumea femeilor).

Fiecare sex are o predispoziție particulară față de anumite boli. O parte dintre ele este condiționată de mutații situate pe cromozomul X. Aceste boli apar mult mai frecvent la bărbați decît la femei. Cele mai bine cunoscute sînt hemofilia și daltonismul. Dar aceste tulburări nu reflectă ceea ce am numi predispoziție, deoarece ele apar sau nu în funcție de natura celui de al doilea cromozom. Evident în ipoteza în care el este un X normal, tulburarea nu apare.

Sexele diferă însă prin frecvența unor tulburări obișnuite. Pe lista bolilor androtrope figurează printre altele infarctul miocardic, litiaza renală, astmul, gangrena

pulmonară. Pe lista tulburărilor ginecotrope se înscriu litiaza biliară, hipertiroidismul, guşa simplă etc.

Cum se explică aceste diferenţe ? Nu avem nici un răspuns exact. Se presupune că potenţialul adaptativ al femeii ar fi condiţionat de prezenţa celui de al doilea X. Deşi cromozomul X suplimentar se inactivează, nu este exclus ca unele regiuni să rămînă active şi astfel să asigure femeii o cantitate crescută de enzime specifice. Este totuşi o simplă ipoteză. S-ar putea ca sensibilitatea sau rezistenţa să fie influenţate de complexul endocrin al fiecărui sex.

În cadrul fiecărui sex există o remarcabilă diversitate. Alături de indivizi înalţi există indivizi scunzi, alături de indivizi slabi există indivizi obezi, alături de indivizi calmi există indivizi explozivi. Ar putea fi clasificată această imensă diversitate ? Antropologii cred că da. De fapt prima clasificare a variabilităţii a fost făcută de Hipocrat (vezi Preda, 1941 ; Săhleanu-Voiculescu, 1977).

La sfîrşitul secolului trecut şi în primele decenii ale veacului nostru au apărut nenumărate clasificaţii. Cele mai multe dintre ele acceptă ca o realitate biologică două tipuri morfologice polare : unul înalt şi slab-longilin şi unul scund şi gras-brevilin. Între ele se găseşte un tip intermediar.

Firesţe, fiecare antropolog are o nomenclatură proprie.

Dintre clasificaţiile propuse de-a lungul anilor, cîteva au avut o largă circulaţie. Probabil cea mai cunoscută a fost schema propusă de psihiatrul german Ernst Kretschmer.

El a deosebit trei tipuri fundamentale (fig. 16) :

— tipul picnic : scund şi rotund cu faţa plină, cu gît scurt, abdomen proeminent şi membre scurte.

— tipul atletic : înalt, cu reliefuri bine conturate, cu musculatură puternică.

— tipul leptosom : înalt şi subţire, cu pielea palidă, schelet fragil, sistem muscular slab dezvoltat.

Kretschmer a izolat şi o variantă mai rară, displastică, în care a inclus giganţii, eunucoizii, infantilii şi cretinii.

După părerea lui Kretschmer fiecare tip morfologic are un anumit caracter (temperament) şi mai ales o tendinţă particulară spre o tulburare psihică.

Sub influenţa endocrinologiei abia născută, Pende, un endocrinolog italian, a adăugat elementelor morfologice, tonusul glandelor endocrine. El a deosebit patru tipuri :

— tipul longilin stenic, tonic, se distinge printr-o hiperfuncţie fiziologică a hipofizei şi a tiroidei şi printr-o bună activitate a suprarenalelor şi a gonadelor.

— tipul longilin astenic, hipotonic, se caracterizează printr-o hiperfuncţie tiroidiană şi un deficit constituţional suprarenal, gonadic sau paratiroidian.

— tipul brevilin stenic, tonic este rezultatul unei hiperactivităţi gonadale sau hipercorticosuprarenale.

— tipul brevilin astenic este hipotonic, hipohipofizar, hipotiroidian şi hipogenital.

Vague a pornit de la diferenţierea sexuală. În rîndul populaţiilor există o majoritate de indivizi bine sexualizaţi. Dar bine sexua-

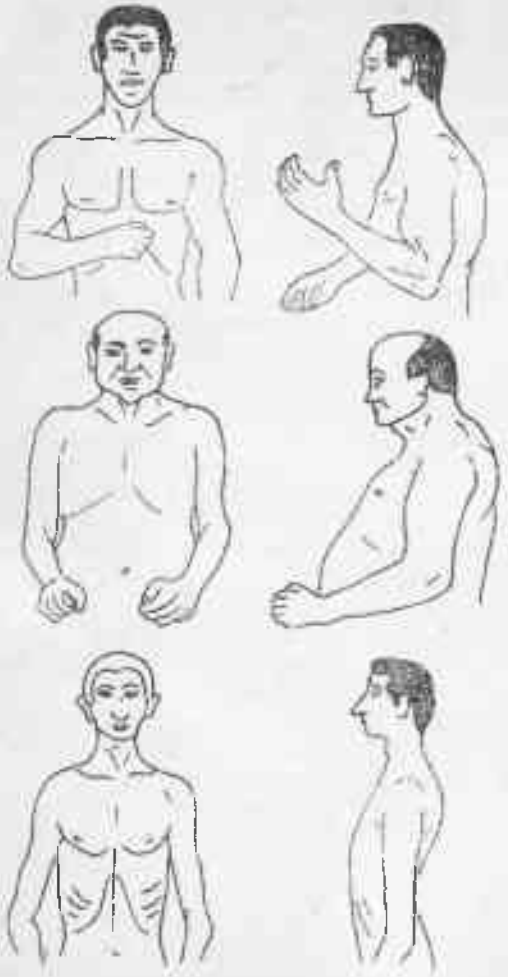

Fig. 16. Tipurile morfologice ale lui Kretschmer — muscular, picnic și leptozom.

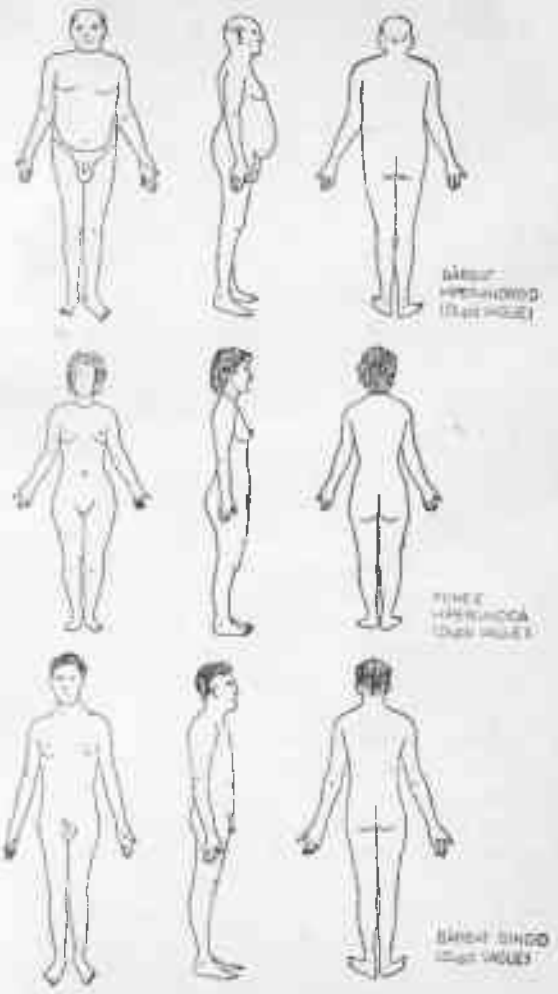

Fig. 17. Tipurile morfologice (după Vague).

lizat nu înseamnă perfect sexualizat. Ultimul este o excepție. În marea grupă a indivizilor normal sexualizați, Vague diferențiază mai multe subgrupe :

— bărbatul ginoid are note feminine : depunerea adipozității în partea inferioară a corpului, rotunjirea formelor, pilozitate redusă etc (fig. 17).

— femeia androidă are cîteva note masculine : obezitate de tip superior, umeri mai largi decît bazinul etc.

Alături de ei există, ceea ce Vague numea varietăți neregulate, grupe în care au fost incluși indivizii cu elemente heterosexuale moderate.

Am ales din multitudinea clasificațiilor cunoscute cîteva, poate cele mai reprezentative. Toate sînt însă arbitrare. Ele nu cuprind decît o mică parte din diversitatea umană. Dacă antropologii ar fi căutat doar elemente de clasificare a variabilității umane atunci, poate, biotipologia ar fi avut o oarecare justificare. Dar ei au vrut mai mult, să găsească în morfotip bazele patologiei. Fiecare tip are o sensibilitate particulară pentru o anumită tulburare sau un anumit grup de tulburări. După părerea lui Kretschmer dintre picnici s-ar recruta, preferențial, maniaco-depresivii, iar dintre leptosomi, schizofrenicii. Atleticii ar fi predispuși la epilepsie.

Pe baza unor observații sporadice, sau selecționate, s-a afirmat apoi că indivizii înalți și slabi sînt predispuși la tulburări respiratorii și cardiace, indivizii atletici la insuficiență cardiacă, iar indivizii scunzi și

supraponderali la tulburări digestive, îndeosebi la ulcer gastric.

Chiar și evoluția bolilor infecțioase ar fi condiționată de biotip. Longilinul prezintă tulburări reduse în timp ce atleticul prezintă un tablou clinic violent.

În sfîrșit, diferențierea sexuală ar avea și ea un rol în patologie. De pildă, ulcerul simplu apare la bărbații bine diferențiați. Dar ulcerul asociat cu enterocolecistită este întîlnit mai des printre bărbații cu note ginoide. Bărbații insuficient sexualizați ar avea mai multe riscuri de a avea varice. Bărbații hiperandroizi ca și femeile androide, de altminteri, fac mai des diabet zaharat decît bărbații normal sexualizați și respectiv decît femeile normal diferențiate.

Un ultim exemplu, guta, o eroare de metabolism, ar fi observată deosebit de frecvent printre picnicii obezi, hipercorticosuprarenalii (Milcu—Maximilian, 1967).

Biotipologia s-a născut odată cu medicina modernă. Ea nu a avut niciodată o bază științifică. A pornit de la observații empirice și a generalizat ceea ce nu se poate generaliza, observația individuală. Firește nu există o relație între morfotip și tendința spre o anumită tulburare. Antropologia clinică nu știa că multe tulburări sînt condiționate de o singură mutație genică sau de gene care nu intervin în modelarea morfotipului.

Schreider (1973), care a încercat să înțeleagă geneza și evoluția tipologiei, remarca cîndva că tipologia morfologică nu este rezultatul cercetării științifice a variației umane ci a recunoașterii intuitive a tipuri-

lor, metodă care evocă atitudinea artistului și nu pe cea a experimentatorului.

Toate tentativele de clasificare ale diversității umane, indiferent dacă aveau o coloratură raseologică sau biotipologică, admiteau, mărturisit sau nu, existența unui tip ideal. Tipul mediteranean, tipul nordic, tipul picnic sau atletic erau de fapt idealizări ale unei realități excepțional de rare, dacă cumva există. Se uită că organismul este o capodoperă a evoluției dar că deseori această remarcabilă performanță este relativ fragilă. Evoluția nu a operat niciodată cu tipuri ideale ci cu unicate mai mult sau mai puțin apropiate de o formă „standard". Unicității genetice îi corespunde o unicitate structurală și funcțională. Privit astfel individul este un succes sau un eșec. Mult mai des decît se presupune indivizii prezintă mici erori de dezvoltare. Alături de cei 2—3% cu malformații majore, alți 5% — sau poate mai mult — au mici anomalii morfologice. Chiar ceea ce numim „normal" poate fi expresia unor structuri anormale. Schreider (1964), care discuta cîndva acest aspect, vorbea printre altele despre structura ochiului, considerat una dintre cele mai strălucite realizări ale evoluției.

Sigur, ochiul este o capodoperă, dar ochiul normal poate fi rezultatul unei combinații de structuri standard sau al unei combinații de structuri anormale, a unei curburi anormale a corneei dublată de o grosime anormală a cristalinului. Deseori aceste ultime combinații duc la eșecuri care reclamă o corecție artificială.

S-a vorbit deseori despre capacitatea de apărare a organismului și despre rolul anticorpilor. Așa cum remarca Medawar (1961) reacțiile imunologice nu sînt însă „minuni de adaptare, așa cum se presupune adesea". Uneori ele pot genera accidente grave. Medawar aducea în discuție următorul exemplu.

„Apărarea imunologică a apărut cu mult înainte de nașterea mamiferelor. Mamiferele s-au găsit în fața unei situații inedite. Trebuiau să asigure fecundația și apoi dezvoltarea produsului de concepție în interiorul organismului, avînd totuși mecanisme de eliminare a oricărui corp străin (embrionul ar putea fi considerat un corp străin sau o grefă). Mamiferele au „învățat" să accepte embrionul. Din cînd în cînd survin „erori de judecată", mama reacționează imunologic împotriva propriului ei făt. Existența reacțiilor imunologice, conchidea Medawar, nu a fost pe deplin conciliată cu viviparitatea".

Alteori anticorpii pot ataca organele proprii, tiroida, suprarenala sau gonadele. În asemenea cazuri anticorpii confundă celulele proprii cu celulele străine.

„Pe scurt, spunea Schreider, ființa vie, indiferent dacă este vorba despre o amebă sau despre un om, cumulează un ansamblu de caractere fundamentale care poartă marca unei evoluții, dominate de aleatoriu".

O nouă etapă, climacteriumul

După 30—35 de ani de activitate mai mult sau mai puțin regulată, funcția ovariană se epuizează. Începe climacteriumul sau climaxul. Este o etapă de tranziție între perioada de reproducere și cea de liniște ovariană. Ultima menstruație marchează debutul menopauzei.

Acest moment este fixat genetic. Mai bine spus ereditatea stabilește limitele în care se oprește capacitatea reproductivă.

La începutul acestui secol, menopauza apărea în jurul vîrstei de 40 de ani. Ameliorarea condițiilor social-economice a antrenat o prelungire constantă a activității ovariene. La cele mai multe dintre femeile contemporane menopauza survine în jurul vîrstei de 50 de ani, sau 51,4 ani, de pildă, la Basel, în Elveția. Nu rareori menstruația dispare la 54—55 de ani. Probabil aceasta este limita speciei.

Perioada imediat premergătoare menopauzei a fost numită premenopauză iar cea care urmează menopauzei, postmenopauză. Dar modificările ovariene au început cu mult mai înainte. Chiar după vîrsta de 30 de ani numărul celulelor geminale fecundabile diminuă progresiv. Din această cauză numeroase femei sînt sterile la 40 de ani.

Climacteriumul este o perioadă zgomotoasă cu tulburări multiple, consecutive carenței de hormoni. Prima fază, a premenopauzei, este condiționată de ieșirea din circulație a corpului galben, sursa progesteronului și de apariția unei hiperfoliculinemii relative. Este o etapă dominată de tulburări neuro-vegetative, de cicluri menstruale abundente, de accentuarea erotismului. După 1—2 ani ciclurile menstruale se răresc și în cele din urmă dispar — menopauza. Numai rareori menopauza se instalează brusc.

Numeroase modificări somatice, fiziologice și psihice marchează sfîrșitul perioadei reproductive : tendință la obezitate, riduri, o pilozitate abia schițată pe față și pe restul corpului, involuția organelor genitale externe și tulburări neuro-vegetative (bufeuri, transpirații, migrenă, palpitații). Viața psihică se restructurează — memoria diminuă, inițiativa scade, depresiuni frecvente. Locul libidoului este luat, deseori, de indiferență sau chiar negare. Modificarea comportamentului sexual are o bază organică — lipsa de hormoni. Nu este însă singura explicație. Un rol important îl are experiența sexuală anterioară. Dar din nou intervine terenul — 25% dintre femei nu au nici un fel de tulburări.

Deseori femeile la menopauză caută noi domenii de activitate — vor în general să fie prezențe active în viața comunității. Este și firesc — vor să compenseze ceea ce au pierdut (Milcu—Dănilă—Muster, 1977).

Andropauza

Este greu de spus dacă bărbatul trece printr-o perioadă de tranziție între maturitate și senescență sau dacă nu cumva evoluția post pubertală este mai mult sau mai puțin lineară. Oricum tulburările atît de polimorfe și uneori atît de dramatice pe care le cunoaște femeia lipsesc la bărbat. Singurul punct comun este diminuarea activității sexuale. Potența poate scădea brusc dar de cele mai multe ori diminuă treptat, anunțînd terminarea perioadei de procreație. Limitele individuale sînt extrem de largi. Nu de puține ori primele semne ale epuizării apar la 55—60 de ani. Activitatea sexuală se poate menține însă foarte mult timp, pînă la 80 de ani sau chiar mai mult. Devine, firește mai rară. Deseori gerontologii au afirmat că ceea ce realizează tinerii realizează și bătrînii cu singura deosebire că ultimii au nevoie de mai mult timp. Mai frecvent decît la tineri performanțele sînt influențate de mediul ambiant. În orice caz spermatogeneza diminuă și în testicul apar leziuni caracteristice. Fertilitatea se păstrează, nu excepțional de rar, pînă la 90 de ani, deoarece persistă zone de spermatogeneză activă.

Totuși în această etapă se conturează mai mult sau mai puțin pregnant o gamă de tulburări neuro-vegetative care reamintesc de climacterium : o stare nejustificată de nervozitate — dealtminteri cea mai obișnuită tulburare, insomnii sau din contră o somnolență aproape permanentă, palpitații, transpirați.

Și această etapă poartă pecetea individualității. Mulți vîrstnici nu-și reamintesc să fi avut asemenea tulburări.

Apar și note de feminizare — țesutul adipos începe să se reliefeze preferențial pe abdomen și pe coapse, în jumătatea inferioară a corpului. Elementele caracteristice masculinității se estompează.

În această perioadă devin manifeste numeroase alte tulburări : diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, creșterea frecvenței infarctului miocardic etc.

Cu toate acestea andropauza nu marchează debutul senescenței. Bătrînețea începe acum mult mai tîrziu.

Îmbătrînirea

Pînă foarte recent media de viață a populațiilor umane a fost foarte mică. Se presupune că media de viață a populațiilor primitive nu depășea 17—18 ani. Puțini ajungeau la 40 de ani și foarte puțini treceau de 50 de ani. Explicația o aduce, în primul rînd, mortalitatea infantilă, extrem de mare — 30—40%. Nici în Roma antică media de viață nu era mai mare de 20—22 de ani. Apoi a crescut încet și a ajuns în secolul trecut, în Europa, la 45 de ani. A urmat o ameliorare dramatică. În țările dezvoltate media de viață este de aproximativ 70 de ani. În țările în curs de dezvoltare este cu 20 de ani mai mică, iar în Africa nu depășește cu mult 40 de ani. În unele țări, media de viață a crescut considerabil în numai cîteva decenii. Iată evoluția medie de viață din India. În 1941 era de 32,1 ani, în 1950 a ajuns la 41,3 ani iar pînă în 1980 va atinge 52,1 ani.

În același timp a diminuat mortalitatea infantilă. În regiunile dezvoltate a coborît pînă la aproximativ 2%. În țările în curs de dezvoltare continuă să rămînă dureros de mare. În Indonezia în 1978 era de 14%, iar pe alocuri și mai mare. Este neîndoielnic

însă că, în viitorul apropiat, media de viață va fi aproximativ aceeași, pretutindeni.

Structura demografică s-a schimbat. La începutul acestui secol, în țările dezvoltate, numai 5% dintre locuitori depășeau 65 de ani. Acum, în aceleași regiuni, indivizii treculi de această limită reprezintă 16% din totalul populației. Și mai important este faptul că 70% dintre bărbați și 81% dintre femei ajung la cel puțin 65 de ani.

În curs de numai un secol longevitatea a crescut considerabil. Acest proces dă o nouă dimensiune individualității. Ea pune și numeroase probleme sociale și medicale care depășesc însă limitele temei noastre (Postelnicu și colab. 1969)

Omul descoperă astfel bătrînețea. El este un privilegiat, deoarece restul animalelor dispar în momentul în care încep să-și piardă forța fizică. Așa cum s-a spus de nenumărate ori, bătrînețea este un produs al civilizației.

Ce înseamnă bătrînețea ? Cînd începe ? De ce murim ? Iată cîteva dintre întrebările perene ale biologiei umane asupra cărora s-au aplecat cu multă înțelegere biologii și filozofii, medicii și psihologii, juriștii și sociologii... și care nu a primit încă un răspuns satisfăcător.

Cert am putea aborda bătrînețea din unghiuri variate și nesuperpozabile.

Bătrînețea ar putea fi considerată drept o boală, uneori larvară, dar o boală care cuprinde treptat diverse organe și țesuturi.

Am putea considera bătrînețea drept suma maximă a experiențelor pe care le acumulează un individ. Fiecare zi aduce elemente noi, experiențe inedite care lărgesc

permanent orizontul individului, care îi permit să privească altfel lumea în care trăiește. Sigur, potențialul biologic diminuă dar universul experiențial crește. „Bătrînul, spunea cîndva G. Abraham, nu este mai slab, ci mai puternic, pentru că a depășit selecția naturală și a rezistat traumatismelor, microbilor, uzurii." Este o concepție optimistă, poate prea optimistă.

Am putea privi apoi bătrînețea din punct de vedere energetic. Bătrînețea ar fi rezultatul unei epuizări treptate a potențialului biologic. Același Abraham spunea : „Viața ar fi de fapt condamnată să se devoreze pe ea însăși, pentru că sensul procesului vital ar fi să ardă propriile lui energii, pentru ca la sfîrșitul vieții să nu mai rămînă decît resturi, urme biologice din ce în ce mai puțin valoroase și mai sărace. Totul s-ar reduce la un ansamblu de date deficitare".

Fiecare punct de vedere este parțial corect. Îmbătrînirea este în egală măsură o îmbogățire și o sărăcire.

Dar de ce îmbătrînim ? Răspunsul nu-l poate aduce decît genetica, mai exact teoria evoluției.

Evoluția a început cu organisme unicelulare. Fiecare celulă este rezultatul diviziunii unei celule și la rîndul ei va genera o nouă celulă. Un ciclu nesfîrșit de diviziuni celulare. Unicelularele sînt nemuritoare, cel puțin sub raport genetic. Dacă viața ar fi rămas în acest stadiu pămîntul ar fi fost domeniul unei lumii uniforme, fără nici un fel de perspective. În momentul în care evoluția a descoperit diferențierea celulară și pămîntul a privit uimit primele ființe pluricelulare și a „înțeles" că va fi martorul celei mai fascinante aventuri a universului, evoluția, moartea au devenit o necesitate. Evoluția înseamnă diversitate iar diversitatea presupune experiențe noi. Fiecare individ este sub raport evolutiv un experiment. El transmite descendenților lui o nouă variantă a experienței lui biologice și trebuie să dispară pentru a permite evoluției să caute noi soluții. Odată cu terminarea perioadei reproductive individul iese din sfera de interese a selecției naturale. El nu poate dispare imediat deoarece de existența lui depinde existența descendenților lui. Selecția naturală a favorizat astfel indivizii care supraviețuiesc un timp oarecare perioadei reproductive. Lungimea acestei perioade este o caracteristică de specie.

Selecția a fost „obligată" să descopere bătrînețea și din necesitatea de a proteja puii. La animalele de pradă îmbătrînirea constituie singura modalitate de a elimina din competiție animalele mature, puternice, cu multă experiență, care ar ocupa tot teritoriul. Dacă animalele tinere ar intra în competiție cu cele mature atunci ar fi obligate să ocupe zonele marginale mai puțin favorabile și multe dintre ele ar dispare. Înlocuirea unei generații cu altă generație impune prezența unei perioade de tranziție între sfîrșitul perioadei reproductive și moarte.

Bătrînețea și moartea sînt prețul pe care speciile l-au plătit pentru a evolua, pentru a se adapta mai bine la mediu, pentru a cuceri noi orizonturi mai bune pentru ei și mai ales pentru urmașii lor. Din punct de vedere

evolutiv individul nu are o valoare deosebită. Are valoare doar specia. A înțelege scopul nu înseamnă a înțelege și mecanismul. Și oricît ar părea de surprinzător, biologia a abordat tîrziu acest domeniu. Poate pentru că posibilitățile ei erau reduse ; poate pentru că îmbătrînirea are un caracter ineluctabil ; poate pentru că nu știa dacă va reuși vreodată să prelungească perioada activă și să amîne începutul bătrîneții.

Toți biologii sînt de acord că longevitatea este programată genetic. Fiecare specie are propria ei medie de viață. În cadrul aceleiași specii variațiile individuale sînt considerabile. În rîndul oricărei populații există indivizi care ajung la vîrste extrem de înaintate. Deseori ei provin din familii în care longevitatea depășește semnificativ media populației. Iată unul dintre numeroasele exemple găsite în literatură. În S.U.A. a fost descoperită o familie ai cărei membri au depășit aproape toți 85 de ani, iar unii dintre ei au depășit 100 de ani. Această particularitate a fost constantă de-a lungul a 14 generații. În măsura în care informațiile sînt demne de încredere, se pare că cei mai mulți dintre ei au fost activi pînă în ajunul morții. Se cunosc și familii în care media de viață este foarte scurtă.

S-au studiat și cîteva populații din Caucaz, America Latină, în care numărul bătrînilor trecuți de 100 de ani este considerabil mai mare decît în restul lumii.

Aceste observații au dus la concluzia că fiecare individ se naște cu anumit potențial genetic care îi permite, în condiții favorabile, să atingă o limită maximă. Indiferent

de circumstanțele ambiante el nu poate trece dincolo de ceea ce îi permite ereditatea. Inversul, firește, nu este adevărat. Un individ care acumulează mai mulți factori de risc — obezitate, fumat — are puține șanse să se apropie de plafonul fixat genetic.

Această concluzie larg acceptată în biologia umană este susținută de studiul gemenilor.

Acum aproape 4 decenii au fost urmăriți longitudinal ceva mai puțin de 1 500 de perechi de gemeni monozigoți și dizigoți, trecuți de vîrsta de 60 de ani. Rezultatele cercetării au demonstrat încă o dată că longevitatea este condiționată genetic. S-a remarcat că gemenii monozigoți îmbătrînesc la fel și au o medie de viață similară. După dispariția unuia dintre monozigoți dispare și celălalt în curs de 4 ani. Dacă gemenii sînt dizigoți și dacă unul dispare, celălalt dispare în medie după 6 ani. Surprinzător este că fenomenul este valabil doar pentru bărbați. La gemene nu există o asemenea diferență marcată. Firește este vorba doar despre medii.

Cînd începe bătrînețea ? Răspunsurile sînt diferite. Un psiholog spunea cîndva că bătrînețea începe în momentul în care nu-ți mai faci planuri de viitor. Psihologic este, poate, adevărat. Biologic, nu. Nu este însă mai puțin adevărat că nici nu avem criterii biologice — singurele care ne-ar permite să găsim răspunsul corect. În lipsa lor putem folosi un criteriu cronologic. El este însă arbitrar. La aceeași vîrstă doi indivizi prezintă fenomene involutive diferite. Chiar psihologic vîrsta lor poate fi diferită. Unul creează

sau militează pentru o lume mai apropiată de idealul lui, altul a renunțat la orice activitate socială și preferă să fie un spectator. Sîntem în domeniul normalului. Dar unde am include un copil de 6 luni sau un an cu o boală extrem de rară, progeria, care seamănă cu un bătrîn de 70 de ani ?

Și totuși criteriul cronologic este singurul criteriu practic. Din acest unghi se consideră că bătrînețea începe în jurul vîrstei de 60 de ani. Se susține deseori că ar trebui să nuanțăm puțin acest concept. Noi îmbătrînim segmental. În timp ce unele organe sau țesuturi sînt bătrîne altele sînt pline de vigoare. Dacă acceptăm acest concept atunci îmbătrînirea sexuală de pildă, precede, la femeie, cu un deceniu, îmbătrînirea cronologică. Îmbătrînirea sexuală coincide cu menopauza (este un punct de vedere pe care cu siguranță puține femei îl vor accepta).

Bătrînețea este, așadar, un proces inexorabil. Ea înseamnă o reducere treptată a potențialului biologic — numărul bătăilor cordului diminuă, debitul cardiac scade, elasticitatea arterelor se pierde, țesutul pulmonar se atrofiază, capacitatea de reproducere se reduce și frecvent dispare (la bărbat)... Bătrînețea este un proces individual.

Cum îmbătrînim ? Aceasta este întrebarea cea mai importantă, deoarece, descifrînd mecanismele intime care duc la îmbătrînire și la moarte, ne vom apropia mijloacele de a transforma bătrînețea într-o fază activă a vieții. Răspunsul îl aduce numai studiul celulelor și al moleculelor. Îmbătrînesc oare celulele conform unui ceasornic biologic, specific fiecărei specii și înăuntru fiecărei

specii caracteristic fiecărui individ? Teoretic ar putea fi așa, deoarece tot un orologiu biologic realizează etapele majore ale vieții — pubertatea, menopauza etc.

Primele cercetări efectuate pe culturi de celule au scos în relief un fenomen surprinzător — celulele se divid de un număr de ori și apoi mor. Celulele embrionului uman se multiplică doar de aproximativ 50 de ori. Numărul diviziunilor scade paralel cu vîrsta donorului. Scapă acestei legi doar celulele bacteriene, celulele canceroase și celulele măduvei osoase. Ele se pot multiplica la infinit. Celulele umane normale au o viață diferită. Zilnic sînt eliminate aproape 400 de miliarde de celule roșii și zilnic se formează același număr. Neuronii și celulele mușchilor striați nu se reînnoiesc. Ne naștem și murim cu aceleași celule.

Pentru a explica viața limitată a celulelor s-au propus două mecanisme. Conform unuia dintre ele, celulele ar include gene particulare, gene ale îmbătrînirii. Nu este exclus ca asemenea gene să existe, dar pare puțin probabil. Spuneam că nu este exclus deoarece pe măsură ce elucidăm universul genetic descoperim fenomene cu totul surprinzătoare. Oricum genele de îmbătrînire vor fi greu de descoperit, la om. La ciuperci senescența este conditionată de mai multe gene. Mai exact la ciuperci există în citoplasmă, în ADN-ul mitocondriilor, un factor de longevitate. Dacă acest factor este introdus într-o cultură bătrînă, celulele întineresc. Dar... fenomenul poate fi reprodus doar de cîteva ori, din ce în ce mai greu. Ciudat! La alte ciuperci s-a descoperit un factor care

grăbește îmbătrînirea. Și ne întrebăm : nu cumva acest factor a existat la începutul evoluției dar ulterior a fost eliminat, sau transformat ? Ipoteza nu este cu totul nefondată. O mutație a acestui factor ar putea lămuri apariția progeriei, una dintre cele mai stranii tulburări ale patologiei umane. Este o boală ereditară extrem de rară. Copiii cu progerie sînt niște bătrîni adevărați în miniatură. Ritmul vieții lor se desfășoară uluitor de repede și nu trec niciodată de vîrsta de 20 de ani.

Mai plauzibilă pare ipoteza a doua. În spiritul acestei presupuneri îmbătrînirea este expresia unei acumulări progresive de erori genetice. Teoria propusă de Orgel în 1963 și numită sugestiv „teoria erorilor catastrofale" pornea de la o premisă firească. În cursul diviziunilor celulare apar erori în duplicarea ADN-ului și deci în structura și funcția genelor. Dacă eroarea alterează o enzimă indispensabilă unui proces biochimic major, de pildă, activitatea celulei va fi grav perturbată. În timp, frecvența erorilor atinge un prag critic și survine catastrofa. Teoria lui a generat valuri de cercetări. Unele dintre ele au demonstrat că odată cu vîrsta se amplifică incidența enzimelor anormale iar „în ajunul" morții, celulele au numeroase proteine alterate. Se pare totuși că realitatea biologică este mult mai complexă. De cele mai multe ori sinteza proteinelor este corectă. Modificările observate apar tîrziu, simultan cu îmbătrînirea celulei. Dovada a adus-o studiul hematiilor. Hematiile mature nu au nucleu și deci nu mai sintetizează proteine. Cu toate acestea proteinele hematiilor

bătrîne au anomalii. Îmbătrînirea pare să fie astfel consecința acțiunii combinate a erorilor genetice și a unor procese independente de structurile genetice. Ultimele nu au încă nici o explicație.

Îmbătrînirea celulelor

Îmbătrînirea este un fenomen general. Cu multe note locale. De fapt noi îmbătrînim inegal. Unele organe îmbătrînesc mai devreme, altele mai tîrziu. O parte dintre modificările aduse de vîrstă sînt bine cunoscute. Ficatul bătrînilor are o structură diferită de cea a tinerilor. Și funcția lui se modifică. Activitatea celulelor diminuă, distribuția enzimelor se schimbă. Originea acestor alterări este în mare parte o enigmă. Se pare că ele sînt influențate și de mediu. Astfel ficatul șobolanului sălbatec îmbătrînește mai încet decît al șobolanului de laborator. Este suficient însă ca ultimul să aibă condiții mai puțin favorabile — temperatură scăzută, alimentație intermitentă — și ficatul își păstrează tinerețea mult timp.

Odată cu vîrsta se modifică și cristalinul. Cataracta, atît de obișnuită la bătrîni, este rezultatul unor alterări celulare evidente.

În sfîrșit, pentru a mai da un singur exemplu, extrem de important, dealtminteri, pereții arterelor își pierd elasticitatea și se îngroașe. Aceste alterări sînt una dintre cauzele frecvente ale morții bătrînilor. Și ele sînt produsul unor restructurări celulare profunde.

Mediul

În acord cu concepțiile biologiei actuale, mediul poate prelungi longevitatea. Este adevărat că știm destul de puțin despre mediu. Se știe de pildă din biologia experimentală, că longevitatea peștilor depinde și de temperatura apei ambiante. S-a văzut apoi că o alimentație hipocalorică încetinește ritmul de creștere al șobolanilor și prelungește viața. Este o nouă confirmare a unui principiu cunoscut de mult — cu cît ritmul de creștere al unui animal este mai rapid cu atît viața lui este mai scurtă.

Se pare deci că îmbătrînirea implică o serie de factori favorizanți care grăbesc sau încetinesc un proces condiționat genetic. Este foarte interesant că o parte dintre accidentele genetice pe care bătrînii le acumulează, tinerii le pot repara. Este greu de spus însă dacă incapacitatea bătrînilor de a-și corecta defectele genetice este sau nu și ea produsul eredității.

Vîrstă și boală

Gerontologii sînt de acord că tulburările funcționale ale bătrînilor nu sînt consecința proceselor de senescență ci a unor procese patologice începute cu mult timp în urmă. Insuficiența respiratorie poate fi finalul unei bronșite cronice, tolerată foarte bine zeci de ani. Alături de aceste tulburări există și boli

primare ale vîrstnicilor. S-a vorbit de exemplu despre diabetul zaharat al bătrînilor ca despre o entitate caracteristică vîrstei a treia, deși diabetul zaharat apare frecvent și înainte.

În tabelul care urmează, Lindner a prezentat frecvența unor boli comune înainte și după 60 de ani.

Tabelul VI

Frecvența unor boli comune înainte și după 60 de ani (după O. Lindner)

Boala	Bărbați		Femei	
	sub 60	peste 60	sub 60	peste 60
Insuficiența cardiacă	22,0	78,0	19,1	80,9
Hipertensiunea arterială	36,0	64,0	25,6	74,4
Diabet zaharat	36,5	63,5	26,5	73,5
Infecții ale căilor urinare	74,3	25,7	40,4	59,6
Arterioscleroza	7,5	92,5	11,4	88,6
Insuficiența coronariană	45,5	54,5	25,0	75,0
Hepatita cronică	54,5	35,5	51,5	48,5
Emfizem pulmonar	25,2	74,8	17,8	82,2
Pneumonie	41,8	58,2	26,3	73,7
Spondilită anchilozantă	43,8	56,2	37,7	62,3
Carcinom	33,8	66,2	18,4	81,6
Apoplexie	24,5	75,5	8,5	91,5
Infarct miocardic	32,5	67,5	--	100,0
Varice	38,0	62,0	41,8	58,2
Litiază biliară	46,7	53,3	41,2	58,8
Obezitate	61,8	38,2	57,4	42,6
Gușe	26,3	[illegible]	38,9	61,1

Un loc important pe lunga listă a bolilor bătrînilor este ocupat de tulburările psihice. Datele care urmează nu pot fi generalizate, deoarece psihiatrii nu au ajuns încă la

un consens asupra clasificării tulburărilor mentale și nici asupra diagnosticului lor. Dincolo de toate rezervele este cert că frecvența acestor tulburări este mare : psihoza maniaco-depresivă, 13,6 ± 6,4‰ ; nevrozele, 89,3 ± 16,1‰ ; demențele vasculare și degenerative, 45,6 ± 11‰. Mulți dintre ei vor fi spitalizați.

Am putea spune că fenomenul este firesc. Este firesc deoarece este o consecință a leziunilor progresive din creier și pentru că viața activă devine mereu mai limitată, izolarea socială se accentuează, legăturile familiale tind să se dizolve. Se adaugă și dificultățile sociale economice. Uneori acești bătrîni se sinucid. Datele publicate în Europa occidentală sînt concludente. Aproximativ 25% din totalul sinucigașilor din R. F. Germania, din Franța, din Anglia și din Țara Galilor este format din bătrîni. Totuși, procentul este mai mic decît cel al adulților. Motivele sînt altele.

Am reamintit aceste date deoarece comunitatea trebuie să se aplece cu mai multă înțelegere asupra celor care se apropie de final.

Riscuri

Întreaga evoluție umană a operat cu riscuri. Vînătorul sau pescarul primitiv dacă nu dispărea în urma unei infecții putea cădea pradă animalelor sălbatice. Omul modern are alte riscuri : de a muri într-un accident de automobil, de muncă, de a face o tulburare gravă indusă de mediul artificial în care trăiește etc. Riscurile au existat și vor exista întotdeauna. Întrebarea este alta : ce risc acceptăm. Fumăm, deși știm că riscul de a muri de cancer pulmonar este considerabil. Alcoolismul a devenit în multe colțuri ale lumii un obicei, deși are efecte devastatoare etc.

Să dăm însă definiția riscului. Prin risc se înțelege probabilitatea apariției unui eveniment oarecare, boală, moarte etc. Privit de pe pozițiile biologiei, riscul implică constant un coeficient genetic oarecare, uneori aproape neglijabil, alteori foarte important. Așa cum am spus de multe ori, marea majoritate a bolilor au și un suport ereditar. Definirea bolii nu este așa de simplă cum s-ar părea. Vom da una dintre definițiile cele mai cunoscute. Ea aparține lui Manuilă. Boala este un ansamblu de fenomene anormale, fizice sau psihice, provocate de una sau mai multe cauze endogene sau exogene,

în general, dar nu necesar cunoscute și care pot fi însoțite de modificări patologice, funcționale biochimice sau morfologice, din care rezultă manifestări obiective numite simptome, al căror caracter relevă atît natura bolii cît și reacțiile proprii ale individului (Manuilă, 1970). Patologicul este astfel opusul normalului.

Fiecare dintre noi are un risc carecare de a face o boală și de a muri înainte de a atinge limita maximă fixată genetic.

Pînă foarte recent exista, în țările dezvoltate, un risc considerabil de a dispare în primii ani de viață, victimă a unei infecții. Acest risc există în continuare pentru copiii născuți în țările în curs de dezvoltare. El scade însă permanent, ca o consecință directă a marilor progrese ale medicinei. Este suficient să se reamintească ciuma, variola, marile coșmare ale secolelor trecute care au dispărut sau sînt pe cale de dispariție.

A diminuat și riscul de a muri de o infecție. În Elveția de pildă, după datele lui Brooke (1976), între 1927 și 1930 din 100 000 de nou-născuți băieți, 6 142 mureau din cauza tuberculozei pulmonare. Numărul fetelor cu același destin era ceva mai mare — 6 381. Un sfert dintre băieți dispăreau înainte de a împlini vîrsta de 21 de ani, în timp ce un sfert dintre fete mureau înainte de a împlini 18 ani. Deci 6% dintre toți nou-născuții aveau să moară de tuberculoză. Riscul a scăzut masiv între 1969 și 1972, cu 89% pentru băieți și cu 94% pentru fete.

Riscul de a muri de pneumonie era ceva mai mare între 1927 și 1930 decît riscul de a muri de tuberculoză. Din 100 000 de băieți

6 510 mureau în urma unei pneumonii ; din 100 000 de fete mureau din aceeaşi cauză 6 762. Ulterior riscul a scăzut. Dar şi acum 2,5% dintre nou-născuţi vor fi victimele pneumoniei.

Se moare mai rar de tuberculoză sau de pneumonie decît acum cîteva decenii, dar se moare mai des de infarct miocardic, de cancer.

Infarctul miocardic

Frecvenţa infarctului miocardic variază considerabil de la o regiune geografică la alta. O asemenea distribuţie sugerează că infarctul este condiţionat de factori mezologici şi secundar de teren. În Europa occidentală de pildă, frecvenţa anuală este de 5‰ printre bărbaţii de 45—55 de ani (fig. 18). Incidenţa este mai mare în ţările anglo-saxone decît în Europa de sud. După mulţi ani de cercetări intense s-a stabilit că apariţia dramei cardiace este favorizată de mai mulţi factori : vîrstă, sex, nivelul colesterolului, tensiune arterială, tabagism, diabet zaharat. Indivizii care acumulează mai mulţi factori favorizanţi au un risc considerabil mai mare, uneori de 100 de ori mai mare de a face infarct decît acei care nu au acumulat nici unul. Dintre factorii enumeraţi mai sus numai diabetul şi uneori şi hipercolesterolemia implică un coeficient ereditar.

Astfel, infarctul miocardic este una dintre bolile civilizaţiei. Dar el este în acelaşi timp şi o dovadă a limitelor adaptabilităţii umane (fig. 19).

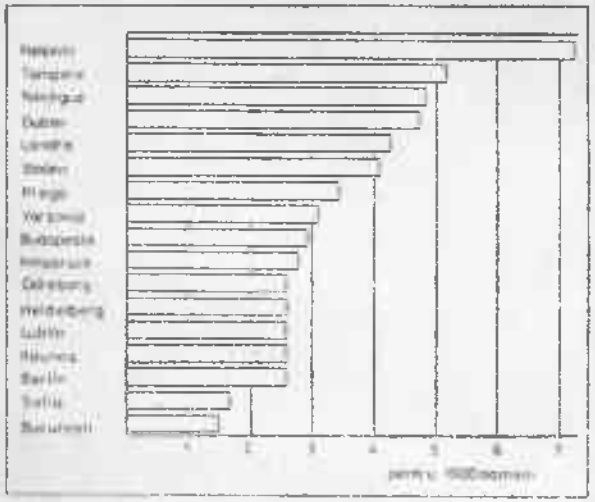

Fig. 18. Frecvența infarctului miocardic la bărbații sub 65 de ani (după datele Centrului din Heidelberg al OMS-ului. 1975).

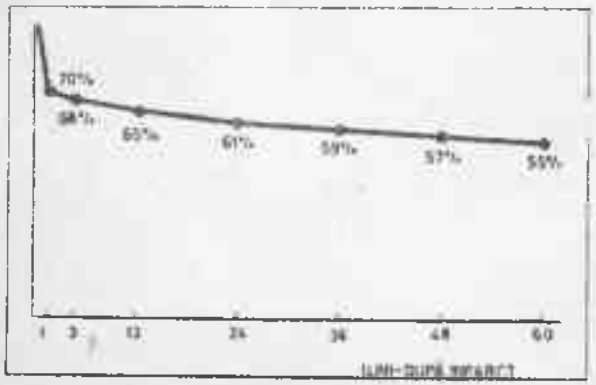

Fig. 19. Rata de supraviețuire după infarctul miocardic la bărbații sub 65 de ani (după datele Centrului din Heidelberg al O.M.S.-ului 1975).

Cancerul

Geneza cancerului ascunde numeroase necunoscute. Se crede din ce în ce mai insistent că marea majoritate a tumorilor maligne sînt induse de mediu : fumat, alcool, radiații ionizante, agenți chimici, terapeutici. Este aproape sigur că tumorile nu sînt ereditare, nu sînt expresia unei anomalii ereditare transmisibile, deși nu este exclus ca ereditatea să favorizeze locul în care se va dezvolta tumora. Aceasta nu înseamnă că structurile genetice nu sînt implicate în apariția și difuziunea tumorii. Într-un număr relativ restrîns de cancere apar anomalii cromozomiale caracteristice.

Oricum riscul de a face cancer depinde de vîrstă și de sex și crește paralel cu vîrsta. La femei însă cancerul de sîn apare frecvent în jurul vîrstei de 30 de ani și un sfert dintre ele dispar înainte de a împlini vîrsta de 42 de ani.

Ciroza ficatului

Această boală a devenit mult mai frecventă decît în urmă cu o jumătate de secol. Dacă între 1927—1930 riscul de a muri de ciroză era de 1% acum este de 2%.

Iată în încheiere probabilitatea de a muri de una dintre următoarele cauze (după Brooke, 1976).

Tabelul VII

Boala	Bărbați	Femei
Tuberculoză pulmonară	1/147	1/273
Pneumonie	1/10	1/41
Ciroza ficatului	1/13	1/196
Ulcer gastric și duodenal	1/113	1/187
Cancer de prostată	1/36	—
Cancer de sîn	—	1/29

Sinuciderea

Sinuciderea rămîne un fenomen de excepție. În Europa occidentală rata de sinucidere este 11/100 000. În Marea Britanie și Țara Galilor se sinucid anual 5 000 de persoane și alte 40 000 încearcă să se sinucidă. În măsura în care există date, acestea reflectă diferențe geografice importante. Astfel cel mai mare număr de sinucigași îl dă Berlinul Occidental iar cel mai mic Italia și Irlanda (Kenneth și Jones, 1975).

Sinuciderea este influențată de factori diverși : sexul (bărbații se sinucid mai des decît femeile), vîrsta (bătrînii constituie o cotă impresionată dintre cei care aleg o moarte violentă) ; alcoolismul, tulburările mentale și... profesia. S-a observat că medicii se sinucid mult mai frecvent decît restul populației. Din fiecare 50 de medici unul se sinucide (datele sînt valabile pentru S.U.A. și Europa occidentală). Este greu de spus de ce. Se presupune că medicii se sinucid mai des deoarece mulți dintre ei se droghează.

Contrar așteptărilor cele mai multe sinucideri au loc primăvara și la începutul verii și nu toamna sau iarna.

•

Pe de altă parte sîntem expuși unei game impresionante de pericole create de noi înșine. Poluarea, în accepțiunea cea mai largă a termenului este vinovată de numeroase tulburări grave uneori mortale; fumatul ucide anual milioane de oameni, în unele colțuri ale lumii drogurile sînt un „blestem".

O poziție privilegiată revine radiațiilor ionizante — razele X, de pildă, atît de mult folosite în medicina modernă.

Efectele devastatoare ale acestor radiații au fost remarcate curînd după descoperirea lor — razele Röntgen au fost descoperite în 1896. De atunci s-a acumulat un material faptic uriaș care demonstrează că radiațiile ionizante acționează asupra structurilor genetice inducînd fie mutații genice, ori cromozomiale, fie malformații congenitale, sau, în cazuri extreme, moartea.

O doză unică de 470 rads antrenează moartea în două săptămîni a 50% dintre persoanele iradiate. Cu cît doza este mai mare cu atît este mai mică perioada de supraviețuire: după 1 200 rd — o săptămînă; după 2 000—5 000 de rd — 3— zile; după o iradiere de 4 500 rd — 35 de ore, aceasta fiind cea mai mare doză primită accidental vreodată.

Iradierile cu doze foarte mici — 1—5 rd — nu au nici un fel de consecințe vizibile. Dozele sub 100 rd antrenează o diminuare

a numărului de leucocite dar tabloul hematologic se normalizează în cîteva săptămîni.

Pe termen lung radiațiile măresc riscul apariției leucemiei — pragul a fost stabilit la 100 rd în doză unică — și a altor neoplazii maligne. Crește și frecvența cataractei la indivizii iradiați cu raze beta și cu neutroni. Cercetările experimentale au arătat apoi că radiațiile reduc și durata de viață.

După cîteva decenii de cercetări s-a stabilit o concluzie cu imensă valoare practică — se pare că nu există prag dincolo de care radiațiile au efecte negative.

Pentru a înțelege semnificația acestor valori trebuie pornit de la premisa că un individ este supus unei iradieri naturale anuale foarte mici — 100—300 milirads — radiațiile provenind din razele cosmice, din sol etc. Există și cîteva regiuni — Kerala în India — în care radiațiile naturale sînt mult mai mari. Multe profesiuni implică o iradiere suplimentară : radiologii, minerii, operatorii de televiziune, piloții. De pildă un pilot care zboară la 9 000 m altitudine primește anual alți 400—500 mrd, sau chiar 8 000 mrd, în timpul unei furtuni solare.

25—30% dintre locuitorii țărilor dezvoltate sînt iradiați medical în fiecare an. Variațiile geografice sînt considerabile. În cursul unei radiografii pulmonare obișnuite sau a unei radiografii dentare organismul primește 200—300 mrd, iar pentru o radioscopie mult mai mult.

În sfîrșit iradierea mamei în timpul unei sarcini poate schimba destinul unui individ.

Se pare că o parte dintre copiii care fac leucemie au fost iradiați în timpul vieții intrauterine.

Exemplele date demonstrează că, uneori, poate mai des decît credem, realizările civilizației noastre au și efecte negative. Beneficiile fiecăruia dintre marile progrese ne privesc pe noi toți. Riscurile sînt însă deseori individuale.

Întrebări pentru azi

Am vorbit pînă acum despre individul natural, individul produs al evoluției, membru al unei populații, cu o combinație genetică cu totul particulară. Universul genetic este constituit din unități materiale, cromozomi și gene, susceptibile de modificări, dovadă numeroasele mutații spontane și induse. Evident mutațiile sînt produsul hazardului și, ca atare, au aproape întotdeauna efecte perturbatoare. În momentul în care s-a înțeles că unitatea genetică „elementară" este gena, la orizont se contura cea mai fascinantă perspectivă a științei, controlul eredității. Dar puțini, foarte puțini geneticieni credeau că noi vom reuși vreodată să intervenim în microcosmosul ereditar. Rezervele lor, aparent, erau justificate. Deși știam și știm încă mult despre natura cromozomilor și a genelor știm totuși foarte puțin. Oarecum surprinzător nu știm care este numărul exact de gene al genomului uman și cu destul de puține excepții nici pe ce cromozomi sînt situate. Știm însă extrem de mult despre universul genetic al unor bacterii și al cîtorva virusuri : numărul exact de gene, succesiunea lor și chiar secvența elementelor constitutive ale genelor. Apoi, într-o uluitoare serie

de performanțe s-au sintetizat primele gene ; ele au fost inserate în cromozomul unor bacterii banale și au început să funcționeze. În acest fel bacteriile au devenit producătoare de hormoni, de pildă. De aici pînă la om drumul este însă extrem de lung și extrem de complicat. Poate de aceea chiar și acum mulți geneticieni sînt de părere că restructurarea ereditații umane aparține unui viitor foarte îndepărtat. Mai mult, se aud multe voci care susțin că sub presiunea implicațiilor morale și sociale pe care le antrenează manipulările ereditare, omul va rămîne întotdeauna în afara oricărei forme de control genetic. Este greu de anticipat poziția generației sau generațiilor viitoare. Nu este deloc exclus ca părerile lor să fie mai mult sau mai puțin diferite de cele ale noastre și ca atare să accepte transformarea ereditații umane. O parte, cel puțin, dintre metodele cunoscute vor fi utilizate și în biologia umană.

Ce înseamnă însă manipulare genetică sau inginerie genetică, termeni intrați spectaculos în viața științifică a acestui sfîrșit de secol ? Răspunsul este simplu : transmiterea pe cale nesexuată a acidului deoxiribonucleic, mai exact a unui număr oarecare de gene sau a unei singure gene, cu acțiune specifică, desigur.

Ingineria genetică este rezultatul unui lung șir de excepționale descoperiri — natura materialului genetic, codul genetic, enzimele restrictive — enzime care „taie" molecula de ADN străin în puncte bine definite și a unor noi tehnici care au făcut posibilă sinteza genelor. În etapa actuală a cercetărilor ingineria genetică se rezumă la transferarea

unor gene într-o bacterie. Dacă gena funcționează ea asigură sinteza unor proteine pe care bacteria nu le-ar fi produs niciodată. Bacteriile devin astfel mici uzine de hormoni, enzime... „Noile linii tehnologice" produc deja insulină, somatostatină etc.

Transferul de gene se înscrie printre cele mai fascinante realizări ale geniului uman, o realizare cu consecințe greu de conturat, care generează în același timp și entuziasm și neliniște. Discuțiile asupra impactului politic, social și moral al ingineriei genetice au început mai înainte ca genetica să anunțe lumea că ereditatea a intrat în cîmpul experiențelor. Ele nu depășeau însă lumea specialiștilor, de fapt a unui foarte restrîns număr de geneticieni. În momentul în care transferul de gene a devenit o realitate întreaga comunitate științifică și neștiințifică s-a simțit obligată să ceară explicații asupra perspectivelor ingineriei genetice și să-și expună punctul de vedere. Este o atitudine firească. Știința există prin comunitate și ar trebui să existe pentru comunitate.

Să revenim însă la temele majore ale ingineriei genetice.

Corectarea defectelor ereditare

Bolile ereditare sînt consecința accidentelor genetice. Și sînt inevitabile. Au făcut parte din istoria omului și-l vor însoți de-a lungul întregii lui evoluții. Frecvența lor nu a fost prea mare. Se pare însă că frecvența lor va crește continuu. Firesc, deoarece handicapații genetic au mereu mai multe șanse să

supraviețuiască și să se reproducă și implicit să transmită mutațiile lor generațiilor următoare. Firesc, deoarece numărul factorilor mutageni crește permanent. Procentul bolilor ereditare va putea atinge în generațiile următoare valori greu de tolerat de către populațiile umane. Iată un singur exemplu. Hemofilia este o tulburare gravă întîlnită aproape întotdeauna printre bărbați. Pînă la introducerea terapiei specifice — un concentrat de factor VIII, care intervine în procesul de coagulare și care este absent la hemofilici — bolnavii mureau înainte de a atinge perioada de reproducere. Numărul bolnavilor era foarte mic. Acum hemofilicii duc o viață aproape normală.

Firește, trebuie să se găsească o soluție adecvată care să permită hemofilicilor să aibe copii și în același timp, care să nu mărească frecvența mutației. Pentru multe tulburări ereditare soluția a fost găsită : cercetarea structurii genetice a embrionului, mai exact a celulelor din lichidul amniotic, lichidul care înconjoară embrionul și fătul. În ipoteza în care există o anomalie cromozomială sau un defect biochimic sarcina va fi întreruptă. Dar din rațiuni ușor de înțeles, cercetarea se face doar în circumstanțe speciale : după ce mama a născut un copil cu o anumită tulburare ereditară sau cînd mama are peste 40 de ani, vîrstă peste care crește riscul de a naște un copil malformat. Metoda este complicată și nu lipsită de riscuri. De aceea poate, în viitorul apropiat se vor căuta alte căi de a studia embrionul, mai simple și mai inofensive. Trebuie să le găsim deoarece multe erori genetice antrenează leziuni ire-

versibile ale creierului sau împiedică dezvoltarea normală a organelor — inima... Acum sîntem obligaţi să întrerupem istoria produsului de concepţie. Sperăm însă ca mîine să corectăm defectul genetic.

Cum ?

Teoretic, vorbim despre potenţialul geneticii contemporane, pe două căi — prin transformare şi prin transducţie. În prima eventualitate se introduce ADN-ul direct în celulă ; în cea de a doua transferul reclamă participarea ca vector a unui virus.

Transformarea microorganismelor nu ridică dificultăţi deosebite. Transformarea organismelor superioare continuă să rămînă un simplu deziderat. S-a reuşit doar schimbarea culorii petalelor petuniilor : albul unei varietăţi a fost transformat în roşu. Chiar această performanţă a reclamat un mare număr de experimente — 13 000 pentru a avea doar 5 succese. Toate tentativele de transformare a mamiferelor au eşuat. Deocamdată.

Transducţia este un fenomen bine cunoscut la bacterii. Există viruşi — aşa-numiţii viruşi temperaţi — al căror material genetic se fixează în puncte specifice ale cromozomului bacterian şi acolo se replică. După cîtva timp virusul bacterian (bacteriofagul) se desprinde de cromozom şi simultan „ia" cu el şi cîteva gene ale gazdei. Apoi infectează o nouă celulă şi ciclul reîncepe. De data aceasta transferă şi genele primei gazde. Noua bacterie devine astfel capabilă să sintetizeze o nouă enzimă sau cîteva noi enzime, în ipoteza în care nu avea genele care controlează sinteza lor. Teoretic vorbind prin transducţie s-ar putea

transfera unui bolnav cu o eroare metabolică, gena necesară restaurării lanţului metabolic. O experienţă efectuată în urmă cu cîţiva ani sugera că transferul este într-adevăr posibil. S-au cultivat celule ale unui copil cu galactozemie — o tulburare ereditară condiţionată de deficienţa unei enzime specifice. Transportor a fost un virus care infectează o bacterie banală, Escherichia coli. Virusul are însă capacitatea de a sintetiza galactoză, deoarece are genele necesare. Virusul eliberat din bacterie poate transporta chiar genele absente în celulele cultivate. Dacă aceste gene sînt acceptate de celulele deficiente procesul biochimic se normalizează. Aşa s-a şi întîmplat. Dar, numai un număr foarte mic de celule au fost transformate. Iar în alte experienţe rezultatele au fost mai puţin concludente.

Transformarea şi transducţia, aşa cum sînt folosite acum, au o valoare mai curînd teoretică decît practică. Ele demonstrează că defectele genetice pot fi corectate. Speranţa este întreţinută şi de experienţa următoare. Există un virus care determină apariţia unei tumori benigne la iepure. Acelaşi virus are o genă care controlează sinteza arginazei, o enzimă care intervine în metabolismul argininei. Virusul injectat altor mamifere măreşte concentraţia arginazei în organism, fără să determine şi apariţia tumorii. Observaţia a generat presupunerea că inocularea virusului copiilor cu hiperargininemie, o tulburare metabolică condiţionată de deficienţa argininei, caracterizată şi printr-o înapoiere mentală, ar putea corecta fenomenele clinice. Virusul a fost inoculat unui copil cu hiperar-

gininemie, dar concentrația sanguină a enzimei nu a crescut. Interesant însă, în culturile de celule ale aceluiași copil, virusul a antrenat o accentuare a activității enzimei.

Marile noastre speranțe sînt legate de ingineria genetică în accepțiunea ei strîmtă. Spre deosebire de metodele descrise anterior, ingineria genetică a deceniilor viitoare va folosi pe scară largă gene sintetizate artificial. Ele vor fi inserate în cromozomi după secțiunea lor în puncte specifice.

Deocamdată ingineria genetică nu a depășit faza experiențelor.

În prima etapă ingineria genetică va corecta defectele ereditare. Dar după aceea ? Nu cumva se vor transfera genele care controlează procesele biochimice specifice ale creierului și astfel se va ameliora dramatic coeficientul de inteligență al unor indivizi selecționați ? Nu cumva se vor transplanta genele care controlează memoria sau — de ce nu ? — gene necunoscute încă care vor modifica într-un anumit sens comportamentul ? Nu știm. Știm doar că înainte de a începe modelarea omului va trebui să analizăm lucizi toate consecințele sociale și morale ale ingineriei genetice.

Predeterminarea sexului

Așa cum am spus mai înainte sexul este determinat de natura celor doi cromozomi de sex. Un singur Y va transforma progonada în testicul și acesta la rîndul lui va prelua masculinizarea întregului organism. Cum Y-ul este prezent doar în spermatozoizi, separarea celor două feluri de celule germinale masculine va fi suficientă pentru predeterminarea sexului.

Deocamdată în ciuda unui număr imens de experiențe nu s-a descoperit nici o metodă de diferențiere certă a spermatozoizilor vii, am spus vii, doarece spermatozoizii fixați pot fi deosebiți cu un grad relativ mare de siguranță. Nimeni nu se îndoiește însă că foarte curînd va deveni posibilă alegerea sexului copilului.

În fața acestei perspective sociologii și psihologii din diverse colțuri ale lumii au studiat preferințele părinților. Rezultatele primelor anchete, efectuate acum cîțiva ani, au fost cele așteptate. Cei mai mulți părinți vroiau băieți. Raportul dintre numărul dorit de băieți și de fete este puternic influențat de situația economică a țării. În țările în curs de dezvoltare raportul dorit de băieți/fete se apropia uneori de 50/1. Nimic neobișnuit deoarece băieții sînt o forță de muncă mai importantă decît fetele. În țările industrializate, raportul scădea la 3/2—4/2, în favoarea băieților. În 1973 în S.U.A., de pildă, 50% dintre mame preferau un băiat, o treime preferau fete și numai o treime vroiau o familie echilibrată. Ulterior în 1977, o nouă cercetare a dat rezultate similare. Un studiu similar a fost făcut și în Ungaria. Și acolo 60% dintre mame preferă băieți.

În Filipine mamele preferă fete. Dealtminteri și la alte populații de origine spaniolă există aceeași tendință.

S-a urmărit în același timp relația dintre vîrsta mamei și opțiune și s-a remarcat că în U.S.A. femeile tinere — sub 30 de ani —

au o preferință mai accentuată pentru băieți decît mamele mai în vîrstă.

Tații au o înclinare și mai accentuată pentru băieți, cel puțin în S.U.A.

Explicația acestui fenomen este extrem de complexă. Așa cum spuneam, preferința mamelor din țările în curs de dezvoltare pentru băieți are un substrat economic. În țările dezvoltate aceeași preferință pare să reflecte concepțiile părinților despre rolul și valoarea socială a fiecărui sex și mai puțin aportul lor economic.

Oricum predeterminarea sexului va fi posibilă foarte curînd. Este greu de spus dacă ea va fi utilizată sau nu, deoarece ar putea perturba echilibrul între sexe cu consecințe sociale, morale și economice imprevizibile. Nu este exclus ca ea să fie totuși utilizată în împrejurări excepționale — părinții au mai multe fete și vor și un băiat, de pildă. Dar, excepțiile vor deschide drumul altor excepții.

A intrat în medicina umană fecundarea artificială, metodă folosită de mult în zootehnie. Tehnica este relativ simplă.

Există numeroase femei care au trompele blocate. Ca atare ele sînt sterile. În asemenea cazuri se poate preleva un ovul de pe suprafața ovarului. Apoi el este fecundat în laborator cu spermatozoizii soțului. După fecundație, oul este transplantat în uterul femeii. Dacă transplantul se efectuează în momentul în care uterul este apt de gestație embrionul începe să se dezvolte normal.

Primul copil s-a născut în 1977. Alții sînt așteptați. Se pare însă că în Italia s-au născut deja mai multe zeci de copii concepuți artificial.

Reacțiile lumii medicale au fost entuziaste. Fecundarea în laborator va permite multor femei sterile să aibe copii. Metoda în sine nu pune nici un fel de probleme particulare. Ea are un caracter profund umanist.

Dar... În urmă cu cîțiva ani s-au născut în Anglia trei copii din mame „adoptive". Metoda este similară. Cu o singură deosebire majoră — oul fecundat a fost transferat în uterul unei mame adoptive — în uterul unei femei străine, care a acceptat să poarte o sarcină care nu era a ei. Firește pentru a purta sarcina, ea a fost pregătită înainte hormonal. De data aceasta a fost încălcat un principiu biologic și a generat numeroase întrebări. Al cui este copilul ? Al femeii care a donat ovulul sau al femeii care a dus sarcina ? Care este responsabilitatea părinților biologici dacă mama adoptivă moare în timpul nașterii ? Nici una dintre aceste întrebări nu a primit un răspuns satisfăcător.

Fecundarea „in vitro" deschide drumul manipulării genetice a embrionului, manipulare care ridică întrebări la fel de complexe ca și ingineria genetică — de fapt controlul embrionului aparține ingineriei genetice.

Cele mai multe și cele mai îngrijorătoare probleme le pune clonarea — dezvoltarea unui individ dintr-o celulă nefecundată. Cercetările experimentale realizate la broască, încă de acum cîteva decenii, au demonstrat că acest tip de reproducere este cu totul posibil.

S-a extras nucleul unei celule somatice — a unei celule din intestin — și apoi a fost transplantat într-un ovul denucleat și iradiat cu raze ultraviolete. În acest fel s-au eliminat

toate elementele genetice ale ovulului. Celula s-a dezvoltat și a generat un individ absolut identic genetic cu individul care a donat nucleul. Se pot crea astfel serii de indivizi identici.

Perspectiva pare însă foarte îndepărtată și este îndoielnic că va fi folosită vreodată în biologia umană.

Legile evoluției au fost sfărîmate. Ceea ce evoluția a făurit lent, după „ezitări" și „eșecuri" va putea fi remodelat în acord cu propriile noastre scopuri. Să nu ne imaginăm însă că ingineria genetică va deveni vreodată o soluție de rutină, chiar pentru corectarea defectelor genetice. Este greu de presupus că genetica de mîine va reuși să controleze structura genetică a tuturor embrionilor sau că va normaliza procesele genetice perturbate de mutații. Un asemenea deziderat va depăși posibilitățile științei. Să nu uităm că la sfîrșitul secolului viitor pămîntul va adăposti cel puțin 10 miliarde de oameni.

Cu siguranță vor exista beneficiari. Dar cine ? Pe ce criterii vor fi aleși ? Trebuie să recunoaștem că nu sîntem pregătiți să răspundem la aceste întrebări.

Ingineria genetică abia s-a născut și ne promite că va ameliora destinul speciei noastre. S-ar părea că promisiunile ei sînt simple himere. Nu. Trăim o perioadă în care descoperirile se succed într-un ritm halucinant. Iată o dovadă.

Cu ocazia centenarului Academiei de Științe din Washington, E. L. Tatum, unul dintre pionierii biologiei moleculare, a conturat realizările geneticii. În încheiere el a spus : „În viitoarea sută de ani pot fi așteptate mari progrese în controlul proceselor mutaționale, în descifrarea și sinteza determinanților genetici și în dezvoltarea tehnicilor de introducere a noilor determinanți genetici în genomul organismelor vii. Viitorul program centenial al acestei Academii ar putea foarte bine să includă un simpozium asupra «Ingineriei genetice și controlului evoluției»". Era în 1963. În numai 10 ani ingineria genetică este o realitate (Maximilian, 1978).

Viitorul

Trăim o perioadă hotărîtoare pentru destinul speciei noastre : nu știm unde se va opri creșterea demografică, la 10 miliarde, la 12 miliarde de oameni ; sîntem aproape de momentul epuizării multor resurse naturale ? Suprafața agricolă scade în multe regiuni ale pămîntului. Poluarea a devenit un fenomen obișnuit și inevitabil. Șirul întrebărilor ar putea continua. Vrem să sperăm însă că toate problemele vor fi rezolvate și că vom avea timp să ne aplecăm asupra întrebărilor pe care le ridică evoluția umană într-un mediu nou, profund diferit de cel în care s-a desfășurat cîteva milioane de ani.

Va continua să evolueze omul ? Iată o întrebare pusă de nenumărate ori biologiei umane. Răspunsul depinde de ceea ce se înțelege prin evoluție. Dacă prin evoluție înțelegem schimbarea frecvenței genelor populațiilor umane, nașterea unor noi variante genetice sau reducerea altora, atunci răspunsul este afirmativ.

Presupunem, de pildă, că va diminua considerabil frecvența și distribuția geografică a unora dintre mutațiile care au permis populațiilor umane să supraviețuiască în condiții de mediu nefavorabile, așa cum sînt mutațiile

pentru cîteva hemoglobine anormale, sau pentru talasemie, răspîndite în zonele cu malarie endemică — o anumită formă. Este cert că odată cu dispariția malariei aceste gene vor fi eliminate în decurs de cîteva secole (dacă malaria va dispare).

Nimeni nu știe dacă nu cumva în același timp selecția naturală nu va favoriza răspîndirea unor mutații rare acum, dacă ele vor permite o mai bună adaptare la mediu, la mediul pe care noi îl creăm.

Apoi migrarea, chiar în cadrul aceleași regiuni, impusă de industrializare, de urbanizare, de dispariția micilor comunități închise va accentua diversitatea genetică. Efectele, teoretic cel puțin, vor fi pozitive : va diminua homozigoția și odată cu ea și frecvența unor boli ereditare și va crește heterozigoția, unul dintre factorii care au contribuit la ameliorarea caracteristicilor fizice ale omului modern. Același factor ar putea mări rezistența față de acțiunea negativă a mediului ambiant.

Sub raport genetic frecvența genelor se va schimba, dar consecințele vizibile vor fi minime. De aceea, putem afirma cu multă siguranță că lumea secolelor și mileniilor viitoare va fi cu totul asemănătoare lumii noastre. Dealtminteri, omul a cunoscut puține transformări în ultimele zeci de mii de ani.

Europenii care trăiau în urmă cu 20 000—30 000 de ani, erau înalți, cu craniul lung, cu fața scundă, cu mandibula robustă și cu dinți puternici. Timpul a adus cîteva modificări. Astfel craniul s-a scurtat și s-a rotunjit — s-a brahicefalizat. Procesul pare să fie aproape general. El a fost observat și

în Europa și în Africa și în Asia. Nu se știe însă prea bine de ce. S-a susținut că brahicefalizarea ar fi produsul selecției naturale. Cu alte cuvinte că brahicefalizarea ar fi mai avantajoasă decît dolicocefalizarea. Dovezile sînt puține și excepțiile numeroase. În Polonia s-a remarcat că brahicefalii au mai mulți frați și mai multe surori în viață decît dolicocefalii. Dar în Olanda, brahicefalii au mai puțini copii decît dolicocefalii.

Forma capului pare legată și de modul de creștere al copiilor. Copiii imobili au craniul mai rotund decît cei mobili. Informațiile noastre se opresc aici. Tot ce putem presupune este că populațiile viitorului vor avea capul rotund.

S-au redus și dimensiunile dinților. Populațiile vechi aveau dinții mai mari decît europenii contemporani, dar nu mai mari decît cei ai australienilor autohtoni. Apare, cel puțin în unele populații, și o tendință de dispariție a celui de al treilea molar.

Probabil aceste modificări sînt o consecință a transformării alimentației și nu a constelației genetice.

Poate se va alungi puțin și fața. Înălțimea se apropie deja, sau a atins limita stabilită genetic a speciei.

Dar o nouă specie Homo ? Pentru antropologii de acum două sau trei decenii, care credeau în transmiterea caracterelor cîștigate, locul speciei actuale va fi luat de o specie nouă mult diferită morfologic de noi. Reprezentanții noii specii ar avea un craniu imens, pentru a face față uriașului volum de informații, un trunchi mic și diform, membrele scurte cu trei-patru sau șase degete...

Noul evoluționism demonstrează însă că apariția unei noi specii este imposibilă, cu totul imposibilă. Și iată de ce. Nașterea unei noi specii presupune o restructurare cromozomială majoră. Linia Homo, ca să rămînem la om, s-a desprins din trunchiul comun din care au plecat și marile maimuțe datorită unui fenomen excepțional. În urmă cu aproximativ 25 de milioane de ani, undeva în Africa, poate, trăia o mică grupă de maimuțe, care ca și celelalte maimuțe aveau 48 de cromozomi, tot atît cît au și acum maimuțele antropomorfe. O femelă oarecare a fost fecundată. Oul era însă neobișnuit. În urma fuzionării a doi cromozomi el avea doar 46 de cromozomi. Dacă nu survenea al doilea accident istoria omului ar fi fost alta. Dar... oul s-a divizat și s-au format doi gemeni, un băiat (un mascul de fapt) și o fată (femelă). Pare imposibil. Și totuși așa pare să se fi întîmplat deoarece într-unul dintre embrioni, în timpul diviziunilor celulare Y-ul s-a pierdut (accidentul a avut loc foarte curînd după diviziunea oului). Apoi, o condiție indispensabilă, cei doi gemeni s-au încrucișat. Numai în acest fel puteau să apară descendenți cu 46 de cromozomi. Dacă cei doi gemeni nu se încrucișau, accidentul cromozomial se pierdea. În mica grupă de maimuțe, un asemenea fenomen era posibil.

Apariția liniei Homo este astfel produsul unei serii teoretic improbabile de erori cromozomiale. Și totuși...

Iată de ce formarea unei alte specii Homo este imposibilă. Firește apar și acum numeroase accidente cromozomiale. Cele mai multe au urmări grave. Dar nu este exclus ca unul

dintre ele să aibă valoare evolutivă. Cu o singură condiție — purtătorul ei să se căsătorească cu purtătorul unei modificări cromozomiale identice. Altfel accidentul duce la sterilitate. Să presupunem că are loc o asemenea încrucișare, ceea ce este extrem de puțin probabil — practic imposibil, și că vor rezulta doi sau trei copii cu aceeași restructurare cromozomială. Șansa ca și ei să se căsătorească cu purtători ai aceleiași modificări este nulă.

Cu noi, cu Homo sapiens istoria omului s-a terminat.

În fața noastră stau alte probleme mult mai importante. Mediul în care trăim cunoaște transformări masive și brutale. În circulație pătrund șiroaie de substanțe chimice, unele cu acțiune nocivă, fie pentru structurile ereditare, fie pentru embrion. În același timp radiațiile ionizante cu acțiune cert mutagenă pătrund din ce în ce mai mult în civilizația noastră. La rîndul ei medicina permite multor handicapați genetic să supraviețuiască și să se reproducă. Ca atare frecvența mutațiilor va crește lent, dar va crește. Incidența tulburărilor ereditare se va amplifica. Pînă unde ? Nu cumva va atinge valori intolerabile ? Nimeni nu știe exact, deși mulți cred că da.

Important este că începem să ne punem întrebări. Vom găsi și soluții.

Final

Se poate conchide că întreaga noastră viață este condiționată într-o mare măsură genetic. Potențialul nostru genetic ne permite să ne adaptăm la cele mai variate circumstanțe mezologice, la căldura ecuatorială sau la gerurile arctice. Firește nu putem depăși anumite limite. În condiții obișnuite un asemenea risc nu există. Însă există pericolul de a folosi subliminar posibilitățile organismului.

Pentru a înțelege acest pericol trebuie să pornim de la premisa că funcționarea normală a organismului îndeosebi a inimii, integritatea și elasticitatea vaselor și implicit a circulației, capacitatea pulmonară sau metabolismul cer o permanentă utilizare, o utilizare deasupra unui prag. Dacă acest prag nu este depășit, capacitatea funcțională scade iar în cazuri extreme apare un grad mai mare sau mai mic de atrofie. Limita patologicului poate fi atinsă astfel cu multă ușurință, după ani de inactivitate. Și în condițiile lumii moderne sedentarismul a devenit un mod de viață. Va trebui să privim din nou de pe poziții evoluționiste, semnificația mișcării și a lipsei de mișcare. Poate exemplul care urmează va fi convingător.

Diabetul zaharat, o tulburare atît de frecventă în lumea contemporană, nu este un atribut al speciei noastre. El apare și la șobolanii care trăiesc în condiții de mediu artificiale. Mai exact, șobolanul de deșert nu face niciodată diabet atîta vreme cît rămîne în mediul lui natural. Adus în laborator, beneficiind de un mediu mult mai favorabil și mai ales obligat să se miște doar în interiorul cuștii, devine obez și diabetic.

Biologia umană oferă la rîndul ei numeroase exemple similare. Populațiile contemporane din regiunile nefavorizate economic sau populațiile în continuă mișcare nu cunosc diabetul sau îl cunosc relativ rar. În marile metropole frecvența crește considerabil. Alimentația abundentă, asociată cu sedentarismul, dereglează un sistem stabilit evolutiv.

Dar nu numai atît. Un antrenament regulat, îndeosebi după vîrsta de 40 de ani, poate întîrzia involuția senilă. Nu este suficient să trăim mai mult, trebuie să trăim activ, participînd cît mai mult timp la dezvoltarea civilizației noastre. Este un adevăr banal că antrenamentul regulat permite unui om de 60 de ani să aibă o formă fizică similară cu a unuia de 40 de ani.

Să nu uităm că sîntem un produs al evoluției în condiții de mediu grele care au cerut un permanent efort.

Ne apropiem de un moment decisiv. Foarte curînd va trebui să decidem cum vom trăi pe mica noastră navă cosmică. Vom accepta nașterea metropolelor cu zeci de milioane de locuitori, sau vom continua să trăim în comunități relativ mici — de sute de mii sau de cîteva milioane de membri ? Va continua distrugerea mediului ambiant cu toate consecințele ei ? Va... șirul întrebărilor poate continua.

Înainte de a răspunde va trebui să ne reamintim că sîntem o parte a naturii, că alterînd mediul riscăm să alterăm și universul genetic al tuturor speciilor, inclusiv al nostru. Cu fiecare specie care dispare, va dispare și un experiment evolutiv. Și viața devine mai săracă.

În același timp, potențialul științific și tehnologic al lumii noastre va crește enorm. Vom controla din ce în ce mai mult lumea externă și vom manipula tehnologic natura umană. Se crede, de pildă, că la începutul secolului viitor creierul uman va fi conectat direct la un computer. Capacitatea mentală umană se va amplifica enorm. Tot atunci se vor descoperi noi tehnici de supraveghere, control și monitorizare a indivizilor.

Am ales doar două dintre aplicațiile științei, așa cum le văd Herman Kahn și Anthony Wiener, pentru a reaminti că individualitatea are toate șansele să părăsească limitele pe care le-a stabilit evoluția. Dacă știința va continua să se dezvolte în ritmul în care se dezvoltă acum, este neîndoielnic că ea va rezolva multe dintre problemele care confruntă și mai ales care vor sta în fața secolului următor.

Dar nu va fi suficient. Marile progrese ale științei vor trebui puse în slujba necesităților și aspirațiilor umane fundamentale.